



T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA NUTRİSYONEL

İNDEKSLERİN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eylül AKDENİZ DERMAN

RİZE-2022



T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA NUTRİSYONEL

İNDEKSLERİN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eylül AKDENİZ DERMAN

TEZ DANIŞMANI: Prof.Dr. Gül DEVRİMSEL

RİZE-2022

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tez yazım süresince ilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve Ana Bilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Gül Devrimsel'e, eğitimim için her türlü desteği sağlayan kıymetli hocalarım sayın Doç. Dr. Münevver Serdaroğlu Beyazal'a, Dr. Öğretim Üyesi Murat Yıldırım'a ve Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Serhat Topaloğlu'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmış olduğum tüm asistan hekim arkadaşlarıma, fizyoterapistlere, hemşirelere, tıbbi sekreterlere ve tüm sağlık çalışanlarına,

Tüm eğitim hayatım boyunca yanımda olduklarını hissettirip her türlü desteği veren ve bugünlere gelmemde tüm özveri ve imkanlarıyla katkıda bulunan annem ve babama, canım ablalarıma ve son olarak da varlıklarıyla bana huzur ve mutluluk veren bu süreçte bilgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Uzm. Dr. Ömer Faruk Derman'a ve canım oğlum Yusuf Doruk'a yürekten sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Eylül Akdeniz Derman

2022

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI.....	Error! Bookmark not defined.
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	III
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
TABLolar DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XII
KISALTMALAR.....	XIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Spondiloartropatiler	2
2.2 Ankilozan Spondilit	2
2.2.1 Tanım ve Tarihçe	2
2.2.2 Epidemiyoloji.....	2
2.2.3 Etiyoloji ve Patofizyoloji.....	3
2.2.4 Patoloji.....	4
2.2.5 Sınıflama ve Tanı Kriterleri.....	5
2.2.6 Klinik Özellikler	10
2.2.6.1 Kas İskelet Sistemi Bulguları	10
2.2.6.2.Eklem Dışı Tutulum.....	12
2.2.7 Fizik Muayene Bulguları	14
2.2.8 Laboratuvar Bulguları	16
2.2.9 Radyolojik bulgular	17
2.2.9.1 Direkt Radyografi	17
2.2.9.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	19
2.2.9.3 Kemik sintigrafisi	19
2.2.9.4 Bilgisayarlı Tomografi.....	19
2.2.10 Ayırıcı Tanı.....	19
2.2.11 Ankilozan Spondilitte Değerlendirme	20

2.2.12 Tedavi	21
2.2.12.1 Farmakolojik tedaviler	22
2.2.12.2 Non-farmakolojik tedaviler	23
2.2.13 Nutrisyonel İndeksler	24
2.2.13.1 Nutrisyonel Risk İndeks	24
2.2.13.2 Prognostik Nutrisyonel İndeks	25
2.2.13.3 Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1 Hasta ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Seçimi.....	27
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri.....	27
3.1.2 Dışlama Kriterleri	27
3.2 Hastaların Değerlendirilmesi ve Yöntem.....	28
3.3 İstatistik Analizler	30
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
7. KAYNAKLAR	57
8. EKLER.....	69

ÖZET

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA NUTRİSYONEL İNDEKSLERİN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Giriş: Ankilozan spondilit (AS) omurga, sakroiliak eklem ve periferik eklem tutulumu olabilen kronik inflamatuvar bir hastalık olup seronegatif spondiloartropatiler arasında sınıflandırılmaktadır. Hastalık ilerleyen dönemlerde ciddi disabilite ve fonksiyon kısıtlılığına neden olabilmektedir. Bu nedenle inflamasyonun belirlenmesi ve kontrol altına alınması hastalığın takibinde önemlidir. AS hastalarında eşlik edebilen komorbiditeler, devam eden kronik inflamasyon ve çoklu ilaç kullanımına bağlı olarak malnutrisyon riski görülebilmektedir. Nutrisyonel indeksler inflamasyon üzerinde rol oynamaktadır. Biz bu çalışmamızda AS hastalarının Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI), Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi (CONUT) ve Nutrisyonel Risk İndeks (NRI) ile değerlendirdiğimiz nutrisyonel durumunun, hastalık aktivitesi ile ilişkisini saptamayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğimizde Modifiye New York ve Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS) kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı konularak takip ve tedavi edilen, Aralık 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında başvuran 100 hasta ve 90 gönüllü sağlıklı hastane personeli dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet, yaş, boy, kilogram, sigara kullanımı, eğitim durumu ve medeni durumları kaydedildi. Hasta grubunda ayrıca hastalık süresi, kullandığı ilaçlar, HLAB-27 pozitifliği, üveit, periferik artrit ve entezit öyküsü kaydedildi. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS-CRP), fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks (BASFI) , spinal mobilite değerlendirmesi için Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) kullanıldı. Hastaların nutrisyonel değerlendirilmesinde ise hemogram ve biyokimya sonuçlarından ilgili parametrelerle hesaplanarak elde edilen PNI, NRI ve CONUT skorlamaları kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 100 AS hastası (42 kadın, 58 erkek) ve 90 gönüllü sağlıklı kişi (47 kadın, 43 erkek) olmak üzere toplam 190 kişi dahil edildi. Hasta grubunun yaş ortancası 44 (min 17, max 71) iken; kontrol grubunun 48,5 (min 19, max 70) olarak

bulundu. Yaş, vücut kitle indeksi (VKI), cinsiyet, sigara kullanımı, medeni durum ve eğitim durumunda gruplar arasında fark yoktu. PNI değeri, AS hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.004$). AS hastalarını BASDAI skoru ile aktif - inaktif olarak gruplandırdığımızda (24 aktif, 76 inaktif) ise PNI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0.327$). AS hastalarını ASDAS- CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta olarak gruplandırdığımızda ise (60 yüksek-çok yüksek, 40 düşük-orta) PNI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hasta grubunda NRI değeri kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.049$). AS hastalarını BASDAI skoru ile aktif ve inaktif olarak gruplandırdığımızda (24 aktif, 76 inaktif) NRI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.876$). AS hastalarını ASDAS-CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta olarak gruplandırdığımızda ise (60 yüksek-çok yüksek, 40 düşük-orta) NRI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.332$). AS hastalarında CONUT değeri kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.058$). AS hastalarını BASDAI skoru ile aktif inaktif olarak gruplandırdığımızda (24 aktif, 76 inaktif) ise CONUT değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.621$). ASDAS-CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta olarak gruplandırdığımızda ise (60 yüksek-çok yüksek, 40 düşük-orta) CONUT değerinde anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Nutrisyonel indekslerin AS hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde olması, nutrisyonel indekslerin inflamasyon üzerinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, BASDAI, ASDAS-CRP, PNI, NRI, CONUT

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL INDEXES AND DISEASE ACTIVITY IN ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS

Introduction: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease with spinal, sacroiliac joint and peripheral joint involvement and is classified among seronegative spondyloarthropathies. It can be an important cause of disability in the later stages of the disease and cause serious functional limitation. Therefore, identification and control of inflammation is important in the follow-up of the disease. The risk of malnutrition can be seen in AS patients due to comorbidities, ongoing chronic inflammation and multiple drug use. In this study, we aimed to determine the relationship between the nutritional status of AS patients, which we evaluated with Prognostic Nutritional Index (PNI), Nutritional Risk Index (NRI) and Controlling Nutritional Status Index (CONUT) with disease activity.

Material and methods: 100 patients who were diagnosed with Ankylosing spondylitis according to the Modified New York and Assessment of Spondylo Arthritis International Society (ASAS) criteria and followed-up by the, Physical Medicine and Rehabilitation outclinic between December 2020 and June 2021 were included in this study. As the control group, 90 volunteer healthy hospital personnel were included. Gender, age, body mass index, smoking, educational status, and marital status of the patients and control groups included in the study were recorded. Disease duration, drug use, HLAB-27 positivity, history of uveitis, peripheral arthritis and enthesitis were also recorded in the patient group. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score- CRP (ASDAS-CRP) scores were used to assess disease activity, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) was used for functional assessment, and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) was used for spinal mobility assessment. In the nutritional evaluation of the patients PNI, NRI and CONUT scores obtained by calculating the relevant parameters from the hemogram and biochemistry results were used.

Results: A total of 190 people, including 100 patients with Ankylosing spondylitis (42 female, 58 men) and 90 healthy volunteers controls (47 female, 43 men) were included in the study. The mean age of the patients group was 44 (range:17-71); control group was found to be 48,5 (range:19-70). The groups were similar in terms of age, BMI, gender, smoking, marital status and educational status. The PNI values were statistically significantly lower in AS patients compared to the control group ($p=0.004$). When we grouped AS patients as active or inactive by BASDI score (24 active, 76 inactive) however, no statistically significant difference was observed in terms of PNI ($p=0.327$). When we grouped AS patients as high-very high and low-intermediate according to the ASDAS-CRP score (60 high-very high, 40 low-moderate), no statistically significant difference was found in terms of PNI in among groups. The NRI values were found statistically significant different in AS patients than control group ($p=0.049$). When we grouped AS patients from active to inactive (24 active, 76 inactive) by BASDAI score, no statistically significant difference was observed in terms of NRI ($p=0.876$). When we grouped AS patients as high-very high and low-intermediate according to the ASDAS-CRP scores (60 high-very high, 40 low-intermediate), no statistically significant difference was found in terms of NRI values ($p=0.332$). The CONUT values were found to be lower in AS patients compared to the control group, but this difference was not statistically significant ($p=0.058$). When we grouped AS patients from active to inactive (24 active, 76 inactive) by BASDAI score, no statistically significant difference was observed in terms of CONUT ($p=0.621$).

Conclusion: The lower level of nutritional indexes in AS patients compared to the healthy control group suggests that nutritional indexes may have a role in inflammation.

Key words: Ankylosing spondylitis, BASDAI, ASDAS-CRP, PNI, NRI, CONUT

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Roma 1961 kriterleri	6
Tablo 2. New York 1966 kriterleri	6
Tablo 3. Modifiye New York 1984 kriterleri	7
Tablo 4. ESSG kriterleri	7
Tablo 5. Amor kriterleri	8
Tablo 6. Periferik spondiloartrit için ASAS sınıflandırma kriterleri.....	9
Tablo 7. Aksiyel spondiloartrit için ASAS sınıflandırma kriterleri.....	10
Tablo 8. İnflamatuvar bel ağrısı ASAS kriterleri.....	11
Tablo 9. Sakroileit New York evrelemesi	18
Tablo 10. Sakroileit nedenleri	20
Tablo 11. Entezopati nedenleri	20
Tablo 12. NRI değerine göre malnutrisyon evrelemesi.....	25
Tablo 13. CONUT skoru.....	26
Tablo 14. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubunun demografik ve klinik verilerinin dağılımı.....	30
Tablo 15. Ankilozan Spondilit hastalarının tedavide kullandıkları ilaçların dağılımı	32
Tablo 16. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasında laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 17. BASDAI aktif ve inaktif AS hastalarının klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 18. ASDAS - CRP skorlarına göre Ankilozan Spondilit hastalarının klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması	40

Tablo 19. Ankilozan Spondilit hastalarının kullandıkları ilaç durumlarına göre klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks parametrelerinin karşılaştırılması.....44

Tablo 20. Ankilozan Spondilit hastalarında PNI, NRI ve CONUT değerlerinin demografik, klinik ve laboratuvar değerleriyle korelasyonu.....47



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. AS hastalarının tedavide kullandıkları ilaçların dağılımı	32
Şekil 2. AS hastalarının tedavide kullandıkları biyolojik ilaçların dağılımı.....	33
Şekil 3. AS hastaları ve kontrol grubu arasında CRP düzeyinin dağılımı.....	35
Şekil 4. AS hastaları ve kontrol grubu arasında PNI değerinin dağılımı.....	35
Şekil 5. AS hastaları ve kontrol grubu arasında NRI değerinin dağılımı.....	36
Şekil 6. AS hastaları ve kontrol grubu arasında CONUT değerinin dağılımı.....	36
Şekil 7. BASDAI aktif ve inaktif AS hastaları arasında PNI değerinin dağılımı.....	38
Şekil 8. BASDAI aktif ve inaktif AS hastaları arasında NRI değerinin dağılımı.....	39
Şekil 9. BASDAI aktif ve inaktif AS hastaları arasında CONUT değerinin dağılımı	39
Şekil 10. ASDAS-CRP skorlarına göre AS hastalarının PNI değerinin dağılımı.....	42
Şekil 11. ASDAS-CRP skorlarına göre AS hastalarında NRI değerinin dağılımı.....	42
Şekil 12. ASDAS-CRP skorlarına göre AS hastalarının CONUT değerinin dağılımı.....	43
Şekil 13. AS hastalarının kullandıkları ilaçlara göre PNI değerinin dağılımı.....	45
Şekil 14. AS hastalarının kullandıkları ilaçlara göre NRI değerinin dağılımı.....	45
Şekil 15. AS hastalarının kullandıkları ilaçlara göre CONUT değerinin dağılımı.....	46
Şekil 16. Yaş ile PNI (a), BMI ile NRI (b), BASFI ile NRI (c), CRP ile PNI (d) ve NRI ile PNI (e) arasındaki korelasyonlar.....	49

KISALTMALAR

AS:	Ankilozan Spondilit
ASAS:	Assessment of Spondyloarthritis International Society
ASDAS:	Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
ANA:	Anti Nükleer Antikor
BASDAI:	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI:	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks
BASMI:	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
CRP:	C-Reaktif Protein
CONUT:	Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi
DMARD:	Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
DEXA:	Dual Enerjili X-ray Absorbsiyometre
ESSG:	Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EPZ:	El Parmak Zemin Mesafesi
ERAP:	Endoplazmik Retikulum Aminopeptidaz
HLA:	Human Lökosit Antijen
HRCT:	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
IG:	İmmünglobulin
İBA:	İnflamatuvar Bel Ağrısı
IL:	İnterlökin
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç

NRI:	Nutrisyonel Risk İndeks
PNI:	Prognostik Nutrisyonel İndeks
RF:	Romatoid Faktör
ReA:	Reaktif Artrit
STIR:	Kısa Tau İnversiyon Geri Elde Etme
SpA:	Spondiloartropati
TNF:	Tumor Nekrozis Faktör



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS) omurga, sakroiliak eklem ve periferik eklem tutulumu olabilen kronik inflamatuvar bir hastalık olup, seronegatif spondiloartropatiler arasında sınıflandırılır (1).

Otoimmün bir hastalık olarak değerlendirilen ankilozan spondilitin etiyolojisinde genetik yatkınlık, enfeksiyonlar, immun reaksiyonlar ve endokrin anormalliklerin rol oynadığı düşünülmektedir (2). En sık aksiyel iskeleti etkilemekle birlikte periferik eklem, entezis tutulumu ve göz, bağırsak, akciğer, kalp, böbrek tutulumu gibi ekstraartiküler bulgular da sık görülmektedir (3).

Ankilozan spondilit ilerleyen dönemlerde ciddi disabilite ve fonksiyon kısıtlılığına neden olabilmektedir. Hastalık aktivitesi her zaman hastalığın seyrinde kullanılan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) ile ilişkili olmayabilir. Bu nedenle hastalığın medikal tedaviye yanıtını değerlendiren, hastalık aktivitesini ölçen ve fonksiyonel kısıtlılığı değerlendiren çeşitli indeksler belirlenmiştir (4). Bu indeksler arasında en sık kullanılanlar Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ve Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP (ASDAS-CRP) indeksleridir (5).

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI), Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi (CONUT) ve Nutrisyonel Risk İndeks (NRI) inflamatuvar romatizmal hastalıklar da dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarda hastalık aktivitesinin ve prognozun değerlendirilmesinde kullanılabileceği gösterilmiş nutrisyonel ölçeklerdir (6, 7, 8).

Biz bu çalışmamızda AS hastalarında PNI, NRI, CONUT nutrisyonel ölçekleri ile hastanın mevcut nutrisyonel durumunu değerlendirmeyi ve nutrisyonel durumunun hastalık aktivitesi ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Spondiloartropatiler

Spondiloartropatiler (SpA), genetik yatkınlığın olduğu, sinovit ve entezit oluşumu ile karakterize, spinal ve periferik oligoartiküler tutulumun eşlik ettiği hastalıklardan oluşur. İlk olarak Moll ve Wright tarafından 1970’li yıllarda ortaya konulmuştur ve Human Lökosit Antijen-B27 (HLAB-27) geni ile olan ilişkileri bu fikri desteklemiştir (17). Seronegatif spondiloartropatiler içerisinde ankilozan spondilit, psöriatik artrit, reaktif artrit, inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili artrit ve andiferansiye spondiloartropatiler yer almaktadır (1).

2.2 Ankilozan Spondilit

2.2.1 Tanım ve Tarihçe

Ankilozan spondilit omurga, sakroiliak eklem ve periferik eklemleri etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalık olup, etiyojisi tam olarak netlik kazanmamıştır. Yunanca ankylos yani eğilmiş ve spondylos spinal omurga terimlerinden oluşturulmuştur (1). İnflamatuvar bel ağrısı ile karakterize olmakla birlikte eşlik eden periferik eklem bulguları ve eklem dışı bulgularıyla birlikte spondiloartropatiler olarak adlandırılan hastalıkların prototipidir (3).

Ankilozan spondilit ilk kez 1693 yılında İrlanda’lı hekim Bernard Connor tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra 1897 ‘de Strümpell, 1898’de Marie klinik olarak ankilozan spondilitli olguları tanımlamışlardır. Moll ve Wright 1970’li yıllarda spondiloartropatiler tanımını ortaya koymuşlardır. Radyografik sakroileit tanımı ise ilk kez Alman radyolog Krebs tarafından 1930’da tanımlanmıştır (9).

2.2.2 Epidemiyoloji

AS prevalansı %0,1 -%1,4 olarak saptanmış olup, Kuzey Avrupa ülkelerinde daha sık olarak belirtilmiştir. Erkeklerde kadınlara oranla görülme sıklığı 2-3 kat daha fazladır. Ortalama başlangıç yaşı 16-35 yaş olarak kabul edilmekle birlikte bu aralık dışında ortaya çıkması daha nadir olarak görülmektedir (1,17).

Türkiye’de yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalarda AS prevalansı %0,49 olarak bulunmuştur (11,12). Toplumlarda prevalansın farklılık göstermesindeki temel neden

HLA-B27 prevalansındaki farklılıkla paralel olarak değişkenlik göstermesinden kaynaklanmaktadır (13).

2.2.3 Etiyoloji ve Patofizyoloji

Ankilozan spondilit etiyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamış olup, yapılan çalışmalarla genetik yatkınlık varlığında immun reaktivite, mikrobiyal enfeksiyonlar ve bazı endokrin anomalilerin hastalığın patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir. Genetik faktörlerle, çeşitli çevresel etmenlerin etkileşimi sonucunda bir inflamasyon meydana gelmekte ve bu inflamasyon, eklemlerde ve eklem dışı dokularda hasara neden olmaktadır (2).

AS ile ilişkisi en net olarak ortaya konan gen HLAB-27'dir. Beyaz ırktan olan AS'li hastalarda HLAB-27 pozitiflik oranı %90'nın üzerindedir (14,15). HLAB-27 pozitifliği bulunan AS'li hastaların birinci derece akrabalarının yaklaşık %10-30'unda hastalık gelişimi gösterilmiştir. Spondiloartropatilerle en çok ilişkilendirilmiş olan HLAB-27 alt grupları HLAB-2705, B*2702, B*2704, B*2707 genlerdir (121). Monozigot ikizlerde AS görülme oranı %75 olarak belirlenirken, dizigotik ikizlerde hastalık görülme oranının %27 'ye düşmesi AS'li hastalarda HLA dışı genlerin de önemli olabileceğini düşündürmektedir. Yine birinci derece akrabalarında AS olan HLAB -27 pozitif kişilerde, aile öyküsü olmayan HLA-B27 pozitifliği olanlara göre AS gelişme riski yaklaşık 10 kat fazla olarak bulunmuş olup bu durum hastalığın etiopatogenezinde HLA dışı genlerin varlığını düşündürmektedir (1,16).

HLAB-27 geninin patogenezdaki rolü kesin olmayıp, bazı bakterilere karşı konak savunması için oluşturulan sitotoksik T hücre yanıtının, eklem ya da entezis kökenli artritogenik peptidlerin T hücrelerine prezentasyonu sonucu konağın kendi dokularına karşı reaksiyon göstermesi olarak düşünülmektedir. Diğer bir mekanizma ise B27 molekülünün peptidleri bağlandıktan sonra stabilitesinde bozulma meydana gelmesi ve buna bağlı hatalı katlanma oluşmasıdır. Hatalı katlanan B27 molekülleri bazı genleri aktive ederek pro-inflamatuvar sitokinleri tetiklemektedir. Bu genlerin en çok bilineni ERAP1 genidir. ERAP1 gen polimorfizminin antijenik peptidlerin anormal işlenmesine neden olarak hastalık patogenezinde rolü olduğu gösterilmiştir (21, 22, 23).

Patogeneizde yeri olduğu düşünülen bir diğer mekanizma bağırsak inflamasyonunun varlığıdır. AS'li hastalarda yapılan endoskopik çalışmalarda intestinal inflamasyon

varlığının gösterilmesi ve hastaların sülfasalazinden yarar görebilmesi, patogeneze enterik patojenlerin varlığını düşündürmektedir. Ayrıca B27'nin bazı bölgelerinin bakteriyel proteinler ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir. İntestinal bakteriler ile karşılaşan B27 molekülünün işleyişinde bozulma ve peptid diziliminde farklılık bulunmuştur. SpA'lı hastaların serumlarında Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli ve Proteus mirabilis gibi bakterilere karşı oluşan IgA düzeylerinde artış saptanmıştır (24, 25, 26).

AS'nin patofizyolojisinde sitokinler de rol oynamaktadır. Bu sitokinlerin en ilişkili olanı TNF-alfa (Tümör nekroz faktörü) olarak bulunmuştur. TNF monosit, makrofaj ve T lenfositler tarafından üretilen ve birçok inflamatuvar hastalığın patogenezinde rol alan proinflamatuvar sitokindir. Aktif sakroileiti olan hastaların yapılan biyopsilerinin immun histolojik incelemelerinde ve AS'li hastaların serumlarında TNF-alfa düzeyi yüksek olarak bulunmuştur (27, 28).

Son yıllarda IL-23/IL-17 kaskadının AS patofizyolojisindeki yeri hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Miyeloid hücrelerden salınan IL-23, Th17 hücrelerinden IL-17 salgılamasına neden olmakta ve inflamasyonu tetiklemektedir. IL-17 'nin T hücre aktivitesini güçlendirdiği ve IL-1, IL-6, TNF-alfa gibi proinflamatuvar mediatörlerin salınması için makrofaj ve epitelyal hücreleri uyardığı gösterilmiştir.(29)

2.2.4 Patoloji

Histopatolojik olarak periferik entezis bölgelerinde ve sakroiliak eklemlerde subkondral kemik iliği inflamasyonu meydana gelmektedir. PGE2 artışı, kemik korteksinde kanlanmayı artırmakta ve inflamasyona neden olan hücreleri bölgeye toplamaktadır. İnflamasyon bölgesine gelen hücrelerde IL23/IL17 yolunun da uyarılması entezit gelişiminde rol oynamaktadır (37). Entezis bölgelerinin yapısını ağırlıklı olarak proteoglikan, hyaluronik asit ve Tip 2 kollajen oluşturmaktadır. Anatomik olarak ise fibröz ve fibrokartilajinöz dokulardan meydana gelmektedir. AS'nin esas olarak fibröz bağ dokusuyla kemik arasında fibrokartilaj ara yüze sahip olan fibrokartilajinöz dokuyu etkilemesi beklenmektedir. Ligamentöz yapılarda ve entezis bölgelerinde başlayan inflamasyonu, kemik dokusu oluşumu izler ve iyileşme süreci başlamış olur. Yeni kemik yapım süreci hem intramembranöz hem endokondral kemik formasyonunu içermektedir. Fibröz dokuda kemikleşme meydana gelmekte ve spinal ligamanlar ile annulus fibrozusta da benzer patoloji gerçekleşmektedir. Sindesmofitler, annulus fibrozus ve onu çevreleyen

ligamentlerin kemikleşmesi ile oluşmakta ve kemik köprüsü olarak sonuçlanmaktadır (1, 25, 29, 30, 31, 37).

Ankilozan spondilit hastalarındaki temel radyolojik ve klinik bulgu olan sakroileit; hastalığın erken dönemlerinde görülmekte ve daha ince kıkırdak dokusu, daha yoğun kondrosit hücre varlığı ve daha kalın subkondral kemik sonlanımı içeren iliak kemikten başlamaktadır. Sinovit ve kemik iliği ödemi, ilerleyen dönemlerde granülasyon dokusu ve pannus oluşumuna neden olarak dejeneratif süreci başlatmaktadır. İlerleyen dönemlerde eklem aralığında genişleme, eklem yüzeylerinde erozyon, subkondral skleroz, enkondral kemikleşme ve kemik köprüleri meydana gelmektedir. İleri hastalık döneminde ise tam ankiloz gelişmektedir (1, 25, 30, 31).

2.2.5 Sınıflama ve Tanı Kriterleri

Ankilozan spondilit tanısı klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme özelliklerine dayanılarak konulmaktadır. Yıllar içinde çeşitli tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bunlardan ilki 1961'de yapılan Roma Kriterleridir (Tablo 1). Daha sonra 1966 yılında New York Kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2). Her iki kriterin de duyarlılık ve özgüllükleri düşük olduğu için 1984 yılında Modifiye New York Kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 3). Ancak geliştirilen bu kriterlerin hiçbiri erken hastalık tanısını koymada yeterli olmamaktadır (1,32, 33).

Spondiloartropatiler için de çeşitli sınıflama kriterleri geliştirilmiştir. Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) tarafından ESSG kriterleri ve Amor kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 4 ve 5). Bu iki kriterin de en önemli kısıtlaması, manyetik rezonans (MRG) kullanımı henüz yaygınlaşmamışken geliştirildikleri için preradyografik dönemde tanısız olmamalarıdır. Diğer bir kısıtlılığı ise aksiyal ve periferik eklem tutulumuna göre ayırım yapmamalarıdır. Bu nedenle Uluslararası Spondiloartrit Derneği olan Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS), ASAS kriterlerini geliştirmiştir (Tablo 6 ve 7). Bu kriterlerde, MRG ile saptanmış sakroileit varlığı klasifikasyon kriterlerine dahil edilmiş ve erken SpA tanısında önemi vurgulanmıştır. Ayrıca sınıflamada hem aksiyel hem periferik eklem tutulum kriterlerine yer verilmiştir. Hastalığın erken tanınması ve tedaviye erken başlanması prognoz açısından önemli olduğu için bu klasifikasyonların yaygın kullanımı farkındalığın artmasına yardımcı olacaktır (1, 34, 35, 36).

Tablo 1. Roma 1961 Kriterleri

	Klinik Kriterler
1.	Üç aydan uzun süredir devam eden, istirahat ile azalmayan bel ağrısı ve tutukluğu
2.	Torakal bölgede ağrı ve tutukluk
3.	Lomber omurgada hareket kısıtlılığı
4.	Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma
5.	İritis veya sekelinin öyküsü veya bulgusu
	Radyolojik Kriterler
6.	Bilateral AS'ye özgü sakroiliak eklem değişikliklerini gösteren röntgen bulguları (sakroiliak eklemlerin bilateral osteoartritik değişiklikleri hariç)
	**Kesin tanı için 5 klinik kriterden 4'ünün varlığı veya bilateral sakroileite ilaveten en az 1 klinik bulgu olması gerekli

Tablo 2. New York 1966 Kriterleri

	Klinik Kriterler
1.	Lomber omurgada hareketin her üç düzlemde kısıtlı olması (öne fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon)
2.	Lomber omurga veya dorsolomber bileşkede ağrı olması
3.	4.intercostal aralıktan ölçülen göğüs ekspansiyonu $\leq 2,5$ cm
	Radyolojik Evreleme
	Normal-0, Şüpheli-1, Minimal Sakroileit-2, Orta Derece Sakroileit-3, Ankiloz-4
	Kesin AS ; **En az bir klinik kriter ile birlikte bilateral evre 3 veya 4 sakroileit varlığı **Evre 3-4 unilateral veya evre 2 bilateral sakroileite eşlik eden 1.klinik kriter veya 2.ve 3. klinik kriterin birlikte eşlik etmesi Olası AS; **Klinik kriter aranmaksızın Evre 3-4 bilateral sakroileit varlığı

Tablo 3.Modifiye New York 1984 Kriterleri

	Klinik Kriterler
1.	En az 3 aydır devam eden, egzersiz ile düzelip istirahat ile geçmeyen bel ağrısı
2.	Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3.	Yaş ve cinsiyete göre göğüs ekspansiyonunun normal değerlerin altında ölçülmesi
	Radyolojik Kriterler
4.	Bilateral evre 2-4 sakroileit
5.	Evre 3-4 sakroileit
	Kesin AS ; **1 klinik ve 1 radyolojik kriterin olması Olası AS; **Radyolojik kriter olmaksızın 3 klinik kriterin bulunması.

Tablo 4. ESSG Kriterleri

İnflamatuvar bel ağrısı veya sinovit varlığı (asimetrik ve daha çok alt ekstremitelerde)
Ve aşağıda yer alan bir veya daha fazla kriter
Ailede hastalık öyküsü (AS, psöriazis, üveit, reaktif artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı)
Psöriazis
İnflamatuvar barsak hastalığı
Artrit gelişmeden 1 ay önce olan diyare varlığı veya non-gonokokal üretrit/servisit
Gluteal bölgede yer değiştirebilen ağrı
Entezopati
Sakroileit (bilateral evre 2-4, unilateral evre 3-4)

Tablo 5. Amor Kriterleri

Klinik semptomlar veya öykü	Skor
Lomber veya dorsal omurgada gece ağrısı veya sabah tutukluğu	1
Asimetrik oligoartrit	2
Yer değiştirebilen gluteal ağrı/ Tek taraflı gluteal ağrı	2/1
El veya ayak parmaklarında daktilit	2
Topuk ağrısı veya entezopati	2
Üveit	2
Artritten önceki 1 ay içinde nongonoksik üretrit veya servisit	1
Artritten önceki 1 ay içinde veya artrite eşlik eden diyare	1
Psöriazis, balanit veya inflamatuvar barsak hastalığı	2
Radyoloji	
Sakroileit (bilateral evre 2 veya unilateral evre 3)	3
Genetik yatkınlık	
HLA-B27 pozitifliği veya AS, reaktif artrit, üveit, psöriyazis, inflamatuvar barsak hastalığı için pozitif aile öyküsü	2
Tedaviye yanıt	
NSAİİ ilaç kullanımına 48 saat içinde iyi yanıt alınması veya kesilmesi halinde 48 saat içinde semptomların yeniden başlaması ** Tanı için en az 6 puan gereklidir.	2

Tablo 6. Periferik Spondiloartrit İçin ASAS Sınıflandırma Kriterleri

Periferik artrit veya entezit veya daktilit	
Aşağıdaki SpA bulgularından 1 veya daha fazlası	Aşağıdaki SpA bulgularından 2 veya daha fazlası
Psöriyazis	Artrit
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	Entezit
Geçirilmiş enfeksiyon	Daktilit
HLA-B27(+)'liği	Geçmişte inflamatuvar sırt ağrısı
Üveit	SpA için pozitif aile öyküsü
Görüntülemelerde sakroileit (radyografi veya MRG)	

Tablo 7. Aksiyel Spondiloartrit İçin ASAS Sınıflandırma Kriterleri

Bel ağrısının süresi ≥ 3 ay olan ve semptom başlangıç yaşı <45 olan hastalarda	
Görüntülemelerde sakroileit	HLA-B27(+)
+	+
≥ 1 SpA bulgusu	≥ 2 SpA bulgusu
SpA bulgusu	Görüntülemelerde Sakroileit
İnflamatuvar bel ağrısı	Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit
Artrit	MRG’de aktif (akut) inflamasyon SpA ile ilişkili sakroileit için çok anlamlı
Entezit (topuk)	
Üveit	
Daktilit	
Psöriyazis	
Crohn / Kolit	
NSAİİ’lere iyi yanıt	
SpA için aile öyküsü	
HLA-B27 (+)	
CRP yüksekliği	

2.2.6 Klinik Özellikler

Ankilozan spondilit esas olarak aksiyel omurgayı, özellikle de sakroiliak eklemleri etkilemekle birlikte periferik eklemler ve entezis bölgelerinde de tutulum olabilmektedir. Ayrıca göz, bağırsak, akciğer, kalp, böbrek gibi iç organları da etkileyebilmektedir. Ekstra artiküler tutulumların varlığı değişkenlik göstermektedir (1,3).

2.2.6.1 Kas İskelet Sistemi Bulguları

Ankilozan spondilit hastalarının büyük çoğunluğunda ilk semptomlar bel ağrısı ve sabah tutukludur. Sinsi başlayıp giderek artan karakterde en az 3 aydır devam ediyor

olması, sabah tutukluğunun eşlik etmesi, yakınmaların istirahat sonrası artış gösterip fiziksel aktivite sonrası azalması bel ağrısının genel özellikleridir. AS hastalarındaki bel ağrısı inflamatuvar bel ağrısı (İBA) olarak tanımlanmaktadır. ASAS tarafından İBA kriterleri belirlenmiştir (Tablo 8). Ağrı, sırt ve belde bazen de derin gluteal bölgede hissedilebilmektedir. Spinal inflamasyona sekonder spinal mobilitede kayıp ve spinal sertleşme beklenmektedir. Osteoproliferasyon yapısal değişiklikte esas rol oynayan faktördür (1, 17, 35).

Tablo 8.İnflamatuvar Bel Ağrısı ASAS Kriterleri

>3 ay kronik bel ağrısı olan hastalarda;
Başlangıç yaşı < 40
Sinsi başlangıç
Egzersizle düzelme
İstirahatle düzelme olmaması
Gece ağrısı
**5 kriterden 4'ü mevcutsa İBA mevcut

Entezit; tendonların kemiğe yapışma noktalarında meydana gelen inflamasyon sonucunda oluşmakta ve AS hastalarında sık görülmektedir. Özellikle aşil tendonunun ve plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde sık görülmekle birlikte, kostosternal bileşkeler, spinöz çıkıntılar, iliak kanatlar, tibial tüberküller, trokanter majorler entezitlerin görüldüğü diğer bölgelerdir. Entezitin neden olduğu inflamasyon, ağrı ve şişliğin yanında yeni kemik oluşumunu da tetikleyebilmektedir. Kalkeneal spur bunun bir örneği olarak gösterilebilir. Entezitin geç belirtileri ise osteopeni, kemik korteksinde düzensizlik ve erozyonlardır (1, 37,38).

Ankilozan spondilitte eklem tutulumu daha sıklıkla alt ekstremitelerde meydana gelen asimetrik oligoartiküler tutulum şeklinde olmaktadır. Artrit genellikle akut ve non eroziv özelliktedir. Diz, ayak bileği ve metotarsofalangeal eklemler sık tutulmakta ve dizde tekrarlayan efüzyonlar görülebilmektedir. Kalça ve omuz tutulumu hastaların yaklaşık %20'sinde görülebilmekte, özellikle kalça tutulumunun varlığı ciddi bir morbidite sebebi olmaktadır (1, 17, 40). Juvenil başlangıçlı hastalarda kalça tutulumu destrüktif karakterde

olup, genellikle artroplastı operasyonu ile sonuçlanmaktadır (39). Temporomandibuler eklem tutulumu da görülebilen eklem bulguları arasında yer almaktadır (17).

Sakroileit ve spondilit, AS için temel bulgular arasındadır. Sakroileite bağılı semptomlar sıklıkla ikinci ve üçüncü dekada ortaya çıkar ve hastalar gluteal bölgede derin ve yer değışitiren, gece de belirgin olan bir ağrıdan yakınırılar. Sakroileit genellikle bilateral olarak ortaya çıkmaktadır (1,17).

2.2.6.2.Eklem Dışı Tutulum

Göz Tutulumu

Üveal traktın inflamasyonu olan üveit; klinik olarak akut anterior üveit şeklindedir ve AS hastalarında en sık karşılaşılan eklem dışı tutulumdur. Hastalığın seyri boyunca %20-30 oranında görülebilmekte ve bazı hastalarda hastalığın ilk bulgusu olarak da tespit edilebilmektedir. Atakların %90' ı akut, unilateral, anterior üveit şeklinde ortaya çıkmakta ancak ataklar sıklaştıkça bilateral olarak da görülebilmektedir (1,41,42). HLAB-27 pozitifliği ile birlikteliğı sıktır (1).

Akut fotofobiyle birlikte ağrılı kırmızı göz, bulanık görme ve gözde sulanma gelişmektedir. Genellikle 2-3 ay içerisinde kalıcı görme bozukluğına neden olmadan iyileşme olmaktadır. Yeterli tedavi uygulanmadığında ve tekrarlayan ataklar sonucunda, hipopiyon, sineşi, katarakt ve glokom gelişebilir. Midriyatik, sikloplejik ve kortikosteroidlere iyi yanıt vermekle birlikte yılda üçten fazla üveit atağı geçiren hastalarda anti-TNF ilaçlardan özellikle adalimumab ve infliximabın atak sıklığını ve rekürrensi azalttığı gösterilmiştir. Sülfasalazinin de atakları önleyebileceğıne dair görüşler mevcuttur (43,44).

Gastrointestinal tutulum

Yapılan ileokolonoskopik çalışmalarda AS hastalarında subklinik bağırsak inflamasyonu yaklaşık % 25-49 arasında bulunmuş, histolojik olarak ise bu oran %50-60 olarak saptanmıştır. Şiddetli bağırsak inflamasyonu olan hastalarda daha eroziv periferik eklem ve kalça eklem artriti olduğu gösterilmiştir (45, 46,47). AS tanısı alan hastalarda ilk basamak tedavi olarak önerilen non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), gastrointestinal tutulumu olan hastalarda yan etki gelişme riskinde artışa neden olabilmektedir. Bu nedenle hastalar daha sıkı bir şekilde takip edilmeli ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gelişimi durumunda konvansiyonel hastalık modifiye edici ilaçlar

(cDMARDs) veya anti-TNF ilaçların kullanımı önerilmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalığında etkili olmalarına rağmen aksiyel tutulumun ön planda olduğunu hastalarda cDMARDs'ların etkinliği sınırlıdır ve bu durumda anti-TNF ilaçların kullanımı ön planda düşünülmelidir (43,48).

Kardiyovasküler tutulum

Kardiyak tutulum hastalık süresi ve hastanın yaşı ile ilişkilidir. AS'li hastalarda kardiyak tutulum oranı yaklaşık %10-30 olarak gösterilmiş olup, en sık gözlenen kardiyak problemler; iletim bozuklukları, kapak hastalıkları ve kardiyomiopatilerdir (49,50). En sık görülen iletim defekti ise atrioventriküler ileti bozukluklarıdır. Aort dilatasyonu, aort kapak yetmezliği, miyokardiyal disfonksiyon ve perikardit diğer görülebilen kardiyak tutulumlardır. HLAB-27 pozitifliği olan hastalarda kardiyak tutulum sıklığı daha yüksek olarak bulunmuştur (47,51).

Pulmoner tutulum

Pulmoner tutulum hastalığın ilerleyen dönemlerinde uzun süreli inflamasyonun etkisiyle kostosternal ve kostovertebral eklemlerde füzyon gelişmesine bağlı ortaya çıkan restriktif akciğer hastalığı şeklinde oluşmaktadır. Hastalarda buna bağlı göğüs ekspansiyonunda azalma meydana gelir. Ancak diyafragmatik solunum nedeni ile hastalarda ventilasyon sorunu genellikle beklenmemektedir (1, 52,54). Plevropulmoner tutulum daha nadir görülmekle birlikte; apikal fibrozis, plevral kalınlaşma ve interstisyel akciğer hastalığı görülebilen diğer bulgulardır. Hastaların üçte birinde kavitasyon ve bu kavitelerde aspergillus kolonizasyonu da gelişebilmektedir (54). Pulmoner anormallikler hastaların %1'inde direk göğüs radyografisinde görülebildiği için solunum belirtileri olan ancak göğüs radyografileri normal olan hastalarda apikal fibrozis ya da diğer mevcut patolojileri saptamak için yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT)'den yararlanılabilmektedir (52,53).

Renal tutulum

Ankilozan spondilit hastalarında renal tutulum sık olmamakla birlikte sekonder renal amiloidoz, IgA ilişkili nefropati, glomerulonefrit, NSAİİ ve DMARD kullanımına sekonder gelişen nefropati görülebilen renal patolojilerdir. Renal amiloidoz en sık tutulum şekli olup, hastaların yaklaşık % 4-9'unda görülmektedir (56). Renal amiloidoz insidansı, yaş ve hastalık süresi ile birlikte artış göstermektedir (43). Genellikle sekonder amiloid A

tiptedir ve nefrotik düzeyde proteinüriye ve böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir (55).

Nörolojik tutulum

Ankilozan spondilit hastalarında görülebilen nörolojik komplikasyonlar; omurga instabilitesi, kırıklar, disk lezyonları, spinal stenoz ve ligaman ossifikasyonlarına sekonder gelişen basıya bağlı bulgular olarak ortaya çıkabilmektedir. Vertebral fraktürler servikal bölgede daha sık görülür ve quadripleji gelişimine yol açabilir. C5-C6 ve C6-C7 vertebra fraktürlerin en sık görüldüğü bölgelerdir (17). Atlantoaksiyel sublüksasyon, spinal korda bası veya bası olmadan da oksipital ağrı ile ortaya çıkabilmektedir (57). Kauda equina sendromu ise uzun hastalık süresi ile ilişkili olarak araknoidite bağlı olarak geliştiği düşünülen nadir ancak ciddi bir komplikasyondur (58).

Osteoporoz

Kemik kaybına bağlı gelişen diffüz osteoporoz AS'de sık olarak görülmekte ve hastalığın erken dönemlerinde başlayabilmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise vertebral fraktür ile sonuçlanabilmektedir. Kontrol altına alınamayan inflamasyon kemik kaybının esas nedenidir. Kronik inflamasyonun yanı sıra genetik faktörler, kullanılan ilaçların yan etkileri, subklinik bağırsak hastalığı ve ankiloz nedeniyle ortaya çıkan spinal mobilitate kaybı kemik kaybının diğer nedenleri arasındadır (59,60). Kemik mineral yoğunluğu Dual Enerji X-ray Absorptiometri (DEXA) ile ölçülmekte ancak hastalığın ilerleyen dönemlerinde vertebralardaki yeni kemik oluşumları nedeniyle femur boyun ölçümleri daha güvenilir kabul edilmektedir (59).

2.2.7 Fizik Muayene Bulguları

Ankilozan spondilitin hem tanı konulma aşamasında hem de tedavi izleminde omurga ve sakroiliak eklemleri içeren ayrıntılı fizik muayene önemli bir yer tutmaktadır.

Erken dönemde lomber omurgada hareket kısıtlılığı ve sakroiliak eklemden gelişen inflamasyona bağlı ağrı ve hassasiyeti belirlemek mümkündür. İnspeksiyonda lomber lordozda azalma görülebilir. Lomber omurganın üç düzlemde hareketi fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyon olarak değerlendirilir. Lomber öne fleksiyonu değerlendirmek için en sık el parmak zemin mesafesi (EPZ), Schober testi ve Modifiye Schober testi kullanılır. EPZ mesafesi ölçülürken dizler ekstansiyonda lomber öne fleksiyon gerçekleştirilir ve el parmakları ile zemin arasındaki mesafe kaydedilir.

Erkeklerde 10 cm'ye kadar olan mesafe normal olarak değerlendirilirken, kadınlarda bu mesafenin 0 cm olması beklenir. Schober testi sırasında hasta ayakta dik pozisyondayken lumbosakral bileşke işaretlenir ve bu çizginin 10 cm yukarısı belirlenir, hastaya dizler ekstansiyonda lomber öne fleksiyon yaptırılır ve tekrar işaretleme yapılır. İki işaretlenen nokta arasındaki ölçümün 14 cm ve altında olması bel hareketlerinde kısıtlılık olduğunu gösterir. Modifiye Schober testinde ise lumbosakral bileşkenin 5 cm altı ve 10 cm üzeri işaretlenir, lomber öne fleksiyon yaptırılır. 19 cm ve altındaki ölçümler yine bel hareketlerindeki kısıtlılığı gösterir (2, 61,62).

Sakroiliak eklemden inflamasyona bağlı gelişen ağrı ve hassasiyet ise sakroiliak eklemlere uygulanan kompresyon ve germe testleri ile ortaya çıkarılabilir. Sakroiliak kompresyon testi, Gaenslen, Mennel, fleksiyon, abduksiyon, dış rotasyon (FABER) ve fleksiyon, adduksiyon, iç rotasyon (FADIR) testleri sakroiliak eklem muayenesinde en sık kullanılan testlerdir. Bu testlerden 2 ve daha fazlasının pozitif olarak bulunması akut sakroileiti düşündürür (63). Sakroiliak kompresyon testi hasta supin pozisyondayken spina iliaca anterior superiorlar üzerine basınç uygulanarak yapılır. Bu esnada hastanın sakroiliak bölgede ağrı hissetmesi sakroileiti düşündürür. Gaenslen testi uygulanırken, hasta muayene masasının kenarında olacak şekilde supin pozisyonunda yatarken, bir bacağı sedyeden aşağı doğru sarkıtılıp, diğer bacağı diz ve kalçası fleksiyona gelecek şekilde karın bölgesine çekilir. Hekim her iki dize zıt itme kuvveti uygularken test edilen taraftaki sakroiliak eklem bölgesinde ağrı hissedilmesi anlamlıdır. Mennel testinde hasta yan yatar pozisyonunda altta kalan bacağı karnına doğru çekerken, hekim üstte kalan bacağı bir eli hastanın bacağında bir eli omzunda kalçadan ekstansiyona zorlar. Sakroiliak eklem bölgesinde ağrı olması sakroiliak eklem patolojisi açısından anlamlı kabul edilir (63,64). FABERE testi, hasta supin pozisyonunda yatarken test edilen tarafta kalçaya fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyon ve dize fleksiyon yaptırılırken, bir elle karşı pelvis stabilize edilerek diğer elle test edilen kalçanın ekstansiyona zorlanmasıdır. Gluteal bölgede ağrı olması sakroiliak eklem patolojisi açısından anlamlı olarak kabul edilir. FADIR testi ise supin pozisyonunda yatan hastanın kalçasının fleksiyon, adduksiyon ve internal rotasyona getirilmesiyle yapılır. Aynı şekilde gluteal bölgede ağrı olması sakroiliak eklem patolojisini düşündürür (1, 63,64).

Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde kullanılabilecek diğer ölçümler servikal rotasyon, lomber lateral fleksiyon, intermalleolar mesafe, tragus-duvar mesafesi ve göğüs ekspansiyonu ölçümleridir. Bu ölçümler hastalığın izleminde de kullanılan parametrelerdir.

Servikal rotasyon, hasta sandalyede otururken baş üst kısmına burun ile aynı hizada olacak şekilde gonyometre konulması ve rotasyon yapılması ile sagittal düzlem ile rotasyon sonrası yeni düzlem arasındaki açının ölçülmesiyle elde edilir. Lomber lateral fleksiyon ölçümü yapılırken, hasta dizlerini bükmeden ve öne eğilmeden topukları duvara yaslanmış pozisyondayken orta parmak uç kısmı uyluk hizasında işaretlenir. Daha sonra topukları kalkmadan laterale doğru eğilmesi söylenir ve yine orta parmak uç kısmı işaretlenir. İki işaret arasındaki mesafe kaydedilir. Servikal rotasyon ve lomber lateral fleksiyon ölçümleri bilateral olarak yapılır. Tragus-duvar mesafesi ölçülürken hastadan sırtını ve topuklarını duvara dayaması istenir. Çene nötral pozisyondayken başın duvara dokundurulması için maksimum efor yapılır ve ölçüm kaydedilir. İntermalleolar mesafe ölçümünde, hasta supin pozisyonda yatar ve dizleri tam ekstansiyonda iken bacaklarını olabildiğince birbirinden ayırması istenir ve medial malleollar arasındaki mesafe kaydedilir (62,64).

Hastalığın erken dönemlerinden itibaren ortaya çıkabilen göğüs ekspansiyonundaki kısıtlılık düzenli olarak ölçülmelidir. 4. interkostal aralıktan, maksimum inspirasyon ve maksimum ekspirasyon sırasında göğüs çevresi ölçülerek aradaki fark belirlenir. Yaş ve cinsiyet ile farklılık gösterebilmekle beraber aradaki farkın 5 cm'nin altında olması anlamlıdır (62,64).

Entezit gelişebilen bölgeler olan kostosternal bileşkelerde, spinöz çıkıntılarda, major trokanterlerde, iliak kanatlarda, aşil tendonunda, plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde palpasyonla hassasiyet fizik muayenede tespit edilebilir (17).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ağrı ve inflamasyonun neden olduğu, yerçekiminin de katkıda bulunduğu postür bozuklukları ortaya çıkabilmektedir. Lomber lordozda düzleşme, torakal kifozda artma ile antefleksiyon postür ortaya çıkar ve abdominal solunumun belirginleşmesi ile karın bombeleşir. Vücudun ağırlık merkezindeki bozulma diz fleksiyonu ile kompanse edilemeye çalışılır (62).

2.2.8 Laboratuvar Bulguları

Ankilozan spondilit hastalarının özellikle aktif hastalık dönemlerinde diğer romatizmal hastalıklarda olduğu gibi başta ESH ve CRP olmak üzere akut faz reaktanlarının tümü yüksek bulunabilir. Ancak akut faz reaktanları ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki sınırlıdır (65,67). IgA düzeyi akut faz reaktanları ile birlikte artış gösterebilir (66). Kompleman düzeyleri normal veya artmış olabilir. Romatoid faktör (RF)

ve antinükleer antikor düzeyleri (ANA) sağlıklı popülasyona göre anlamlı bir farklılık göstermez (67). İnflamasyon ile orantılı olarak hafif trombositoz ve normokrom-normositer anemi görülebilir. Alkalen fosfataz ve kreatin kinaz seviyelerinde hafif artış olabilir (9,68).

Ankilozan spondilit hastalarının yaklaşık %90'unda HLAB-27 antijeni pozitif olarak bulunur. HLAB-27 pozitifliği özellikle hastalığın erken tanısında önemli bir parametredir. Ancak çeşitli etnik ve ırksal gruplar arasında önemli farklılıklar gösterdiği için beyaz ırkta subtip bakmaya gerek olmadığı belirtilirken, Çin'li hastalarda subtip bakılması önerilmektedir. Çünkü bu ırkta HLAB-2706 gibi bazı subtiplerin hastalıkla ilişkisiz olduğu belirtilmiştir (1,17, 68).

2.2.9 Radyolojik bulgular

Spondiloartropatiler içinde AS'nin tanısı ve sınıflandırılması için radyolojik bulgular oldukça önemlidir. Tipik radyolojik bulgular, sakroiliak eklemler ve omurga yapılarında görülmektedir. En erken saptanabilen bulgulardan olan sakroileit genellikle bilateraldir (69). Erken evrelerde kıkırdak, sinoviya ve subkondral kemiğin inflamasyonu eklem aralığında bulanıklığa, subkondral kemik rezorpsiyonu ise eklem aralığında genişlemeye sebep olmaktadır. Bu değişiklikler önce eklem kıkırdak yapısının daha ince olduğu iliak kanatta başlarken daha sonra sakral kanatta erozyonlar görülmeye başlar. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde eklem aralığında fibrozis, kemik köprüleri, kalsifikasyonlar ve ankiloze eklem yapısı ortaya çıkabilmektedir (69,70).

2.2.9.1 Direkt Radyografi

Sakroileit şüphesi varlığında pelvis ön-arka grafisi seçilecek ilk görüntüleme yöntemidir. Ancak pelvisin normalde var olan öne eğimli yapısından dolayı şüphede kalınan durumlarda pelvisin frontal düzlemde 30 derecelik açı ile görüntülediği Ferguson grafisinden de faydalanılabilir (1,9). Sakroileitin radyolojik evrelemesinde New York evrelemesi (Tablo 10) kullanılmaktadır (71).

Tablo 9. Sakroileit New York Evrelemesi

Evre 0	Normal eklem aralığı genişliği, net eklem yüzeyleri
Evre 1	Şüpheli değişiklikler
Evre 2	Eklem aralığında minimal erozyon ve genişleme, hafif skleroz varlığı
Evre 3	Eklem aralığında daralma, erozyon, subkondral skleroz, kısmi ankiloz gibi bulgulardan biri veya bir kaçının eşlik ettiği orta veya ileri sakroileit
Evre 4	Eklemde tam ankiloz varlığı

Sakroiliak eklem tutulumunu genellikle lomber bölgeden başlayan omurga tutulumu izlemektedir. Normalde konkav yüzeye sahip olan omurlarda meydana gelen erozyon ve skleroz AS'nin omurgadaki klasik görüntüsü olan kareleşmeye neden olur (72,73). Skleroz artışının sebep olduğu vertebra köşelerindeki parlak beyaz görüntüler Romanus lezyonu olarak isimlendirilir. Vertebra cisimleri ile anulus fibrozus ve spinal ligamentlerin kalsifikasyonu sonucu sindesmofit denilen kemik köprüleri oluşur. Genellikle bilateral ve simetrik olarak görülen sindesmofitler, ardışık vertebra ların üst ve alt kenarlarının tutunma noktalarıdır (69,73). Anterior posterior çok seviyeli torakolomber grafilerde simetrik sindesmofit varlığı ve apofizer eklemlerdeki sklerozun sonucu olarak 'bambu kamışı' görünümü oluşmaktadır. Bu duruma eklem ligamanları ve interspinöz ligaman kalsifikasyonunun da eşlik etmesiyle 'üçlü ray belirtisi' ortaya çıkmaktadır (69,73).

Ligaman ve tendon yapışma bölgelerinde entezit bulgusu olarak kemik erozyonları ve osteitis direk radyografide gözlenebilir (69).

Kalça veya omuz eklemlerinin tutulumunda ise eklem aralığında daralma, subkondral skleroz, osteofit varlığı bazen ankiloz direk radyografide izlenebilmektedir (74).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilen spinal osteoporoza bağlı osteoporotik kırık varlığı da radyografik olarak belirlenebilir. Direkt grafide tespit edilemediği durumda, klinik şüphenin devamı halinde kemik sintigrafisi bölgesel aktivite artışını göstererek tanıyı desteklemek amacıyla kullanılmaktadır (1).

2.2.9.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikle erken hastalık dönemindeki inflamasyonu göstermesi açısından değerlidir (1). Aktif sakroileit varlığının MRG ile radyografik sakroileit belirtileri oluşmadan 3-7 yıl öncesinde belirlenebildiği gösterilmiştir (75). MRG ile kronik yapısal değişikliklerin saptanması henüz netlik kazanmamış olmakla birlikte direkt radyografiler kronik değişiklikler açısından MRG'ye üstündür. MRG ayrıca periferik eklem tutulumlarında da önemlidir (17). MRG'de aktif inflamasyon belirtileri kemik iliği ödemi, sinovit ve kapsülit varlığıdır. Kemik iliği ödemi; kısa tau inversiyon geri elde etme (STIR) ve kontrastlı T1 ağırlıklı yağ dokusu suprese kesitlerde hiperintens sinyal değişikliği şeklinde görülür. Etkilenmiş alan eklem çevresiyle sınırlıdır. MRG'de sakroileit tanısını koyabilmek için kemik iliği ödemi kesinlike olmalıdır. Sinovit ise sakroiliak eklemin sinoviyal kanadında, kontrastlı yağ dokusu suprese T1 kesitlerde vasküler yapıya benzer hiperintens sinyal değişikliği olarak görülmektedir (76).

2.2.9.3 Kemik sintigrafisi

Sakroiliak eklem sintigrafisi aktif inflamasyon döneminde artmış tutulum ile sakroileiti belirleyebilir. Kemik sintigrafisinin sensitivitesi ve spesifitesi MRG'ye göre daha düşüktür. Ayrıca sintigrafiyi etkileyebilecek nonspesifik diğer faktörler de olduğu için AS tanısında tek başına kullanılmaz (77).

2.2.9.4 Bilgisayarlı Tomografi

Sakroiliak eklemlerdeki yapısal değişiklikleri göstermede direkt radyografiden daha üstün olup, hastalığın tipik bulguları BT'de hastalık başlangıcından sonra 2 yıl içinde görülebilmektedir. Bu süre direkt grafilerde 5 yıla kadar uzayabilmektedir. Ancak aktif inflamasyonu göstermemesi ve hastanın maruz kaldığı radyasyon oranından dolayı kullanımı sınırlıdır (78,79).

2.2.10 Ayırıcı Tanı

Ankilozan spondilitin erken tanısındaki en büyük engel hastalığın farkındalığındaki azlık ve radyolojik değişikliklerin semptomların başlangıcından yıllar sonra ortaya çıkabilmesidir. Tanı klinik ve radyolojik değişikliklerle birlikte konulmaktadır. Klinik olarak AS düşünülen ancak radyolojik bulgu olmayan hastalarda, HLA-B27 varlığı da tanıda yardımcıdır (1, 17,80). AS'nin ayırıcı tanısında; sakroileit ve/veya entezite neden

olabilen hastalıklar, endokrinolojik bozukluklar, enfeksiyöz nedenler ve diğer romatolojik hastalıklar unutulmamalıdır (1,17). Radyografik olarak sakroileit varlığında düşünülmesi gereken tanılar tablo 11’de, entezopati varlığında ise düşünülmesi gereken tanılar tablo 12’de gösterilmiştir (1,17).

Tablo 10. Sakroileit nedenleri

Spondiloartropatiler: Ankilozan spondilit, reaktif artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, akne ile ilişkili artrit
Enfeksiyöz: Piyojenik enfeksiyonlar, tüberküloz, bruselloz, Whipple hastalığı
Diğer nedenler: Hiperparatiroidizm, sarkoidoz, Behçet, izotretionin kullanımı, osteitis kondensans ilii

Tablo 11. Entezopati nedenleri

Mekanik/Dejeneratif: Travma, osteoartrit
İnflamatuvar: Romatoid artrit, reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, Lyme, lepra, geç başlangıçlı oligoartiküler juvenil artrit
Endokrin: Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH), akromegali, florozis, hipo/hiperparatiroidizm, gut hastalığı

2.2.11 Ankilozan Spondilitte Değerlendirme

Ankilozan spondilit, uzun dönemde kişinin fonksiyonel kapasitesinde önemli derecede azalmalara yol açabilen kronik bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın takibi ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için çeşitli parametreler geliştirilmiştir. İnflamasyon belirteçlerinden olan ESH ve CRP, tanı ve takipte değerli olsa da, hastalığın omurga ve eklemlerde meydana getirdiği destrüktif değişikliklerin şiddetini belirlemede yetersiz kalmaktadır (25).

Ağrı ve tutukluğun değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS) etkili bir değerlendirme aracıdır. Horizontal veya vertikal 10 cm’lik çizginin bir ucu ağrısızlık, diğer

ucu hissedilen en şiddetli ağrıyı gösterir. Hastanın kendi ağrısını cetvel üzerinde işaretlemesi istenir (17).

Spinal mobilitenin değerlendirilmesinde Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir. BASMI ile radyolojik değerlendirme arasında kuvvetli korelasyon bulunmuş, tedaviye bağlı iyileşmede duyarlı olduğu gösterildiği için aksiyel değerlendirmeye uygun bulunmuştur. BASMI içinde değerlendirilen parametreler; Modifiye Schober testi, tragus-duvar mesafesi, servikal rotasyon, lateral lomber fleksiyon ve intermalleolar mesafe ölçümleridir (81).

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için geliştirilen ve en sık kullanılan parametrelere biri Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) dir. BASDAI içinde değerlendirilen parametreler yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, dokunmaya duyarlılık, sabah tutukluğundan oluşur. Her bir parametre 6 adet VAS ölçümünden oluşur. Kısa sürede değerlendirme imkanı vermesi, değişime duyarlılığı, tekrarlanabilir olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (82).

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS), hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılan diğer bir parametredir. Hem hasta tarafından cevaplanan parametreleri hem de inflamasyonun objektif ölçümleri olan CRP veya ESH değerlerinden birini içermektedir (82).

Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi için Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ölçeği geliştirilmiştir. İçeriğinde bulunan parametreler hastanın günlük yaşam faaliyetleriyle ilgili eğilme, uzanma, pozisyon değiştirme, dönme gibi fonksiyonel anatomilerini değerlendirmeye yönelik sekiz soru ve hastaların başa çıkma becerileriyle ilgili iki sorudan oluşur. Toplamda 10 adet VAS ölçümüne dayanır (82).

Bunların dışında radyolojik değerlendirmenin standardizasyonu için omurga ve kalça grafilerinin değerlendirilmesini esas alan Bath Ankilozan Spondilit Radyoloji İndeksi (BASRI), hastanın hastalığını genel olarak değerlendirmesini sağlayan Bath Ankilozan Spondilit Global Değerlendirme Skoru (BAS-G) geliştirilen diğer ölçekler arasındadır (17,83).

2.2.12 Tedavi

Ankilozan spondilit tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımları içerir ve multidisipliner tedavi ile en iyi sonuçların alınması beklenir. Tedavi ile semptomları ve

aktif inflamasyonu kontrol altına alarak, oluşabilecek yapısal hasarı engellemek ve yaşam kalitesini iyileştirmek amaçlanmaktadır (84).

2.2.12.1 Farmakolojik tedaviler

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar: Ağrı ve sabah tutukluğunu azaltıcı etkisi olduğu gösterilen NSAİİ'ler halen AS tedavisinde ilk basamak tedavidir. Tedavinin etkisiz olarak değerlendirilebilmesi için en az iki farklı NSAİİ'nin en az 4 hafta süreyle kullanılması gerekmektedir (1). NSAİİ'lerin birbirlerine üstünlükleri kanıtlanmamıştır (1,17).

Kortikosteroidler: Aksiyel tutulumda tedavide yeri yoktur. Ancak periferik eklem tutulumu olan hastalarda, anti-inflamatuvar etkilerinden faydalanmak için inflamasyonun olduğu bölgeye lokal enjeksiyonlar şeklinde uygulanabilmektedir (85).

Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar: Aksiyel tutulumda etkileri yoktur. Ancak periferik eklem tutulumunun olduğu hastalarda, sülfasalazin kullanımı düşünülebilir. 5-aminosalisilik asite (5-ASA) bağlı sülfapiridinden oluşur ve ilacın anti inflamatuvar özelliğini 5-ASA sağlamaktadır. Etki mekanizması kesin olmamakla birlikte folat metabolizmasını değiştirerek hücre aktivitesini değiştirdiği bildirilmiştir. Aynı zamanda sülfasalazin anterior üveit atak azaltılmasında, daktilit ve entezit tedavisinde de önerilmektedir. Periferik artriti olan bazı hastalarda leflunomidin de etkili olduğu gösterilmiştir (1, 84,86).

Biyolojik tedaviler: Konvansiyonel tedavilere rağmen yüksek hastalık aktivitesi olan hastalara inflamasyonun major sitokini olan TNF-alfa' yı hedefleyen anti-TNF tedavilerin başlanması önerilmektedir. TNF monosit, makrofaj ve T lenfositler tarafından üretilen ve birçok inflamatuvar hastalığın patogenezinde rol alan proinflamatuvar sitokindir. Etkilenen doku ve organlarda doğal ve kazanılmış immunitenin cevabı olarak TNF salınmaktadır. TNF ilk olarak hücre yüzeyine bağlı form olan transmembran TNF (tm TNF) olarak salınır. Daha sonra TNF alfa dönüştürücü enzim tarafından çözünebilir form olan soluble TNF (Stnf)'ye dönüştürülür ve hücreden salınımı bu şekilde gerçekleşir. Her iki TNF formunun da hastalık patogenezi ve inflamasyon oluşumunda etkili olması nedeniyle anti-TNF ilaçların her iki formu da bloke etmesi hedeflenmektedir (122). AS tedavisi için anti-TNF ilaç olarak infliksimab, etanersept, adalimumab, golimumab, sekukinumab ve sertolizumab pegol kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu ilaçların birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir (1,87). Aksiyel tutulumu olan hastalarda anti-TNF ilacını başlamadan önce DMARD kullanım zorunluluğu yoktur. Ancak semptomatik periferik

artriti olan hastalarda en az 1 kez lokal kortikosteroid enjeksiyonu yapılması, sebat eden periferik artriti olan hastalarda ise sulfasalazin kullanım şartı vardır. Ayrıca en az dört hafta süren hastalık aktivitesi, en az iki NSAİİ'nin yeterli süre ve dozda uygulanması anti-TNF ilaçlara geçmeden önce aranması gereken kriterlerdendir (87). Anti-TNF ilaçlar aktif spinal inflamasyonu azaltmakta ve büyük oranda semptom ve bulguları düzeltmektedir (84). Anti-TNF ilaçlarını kullanan hastalar; enfeksiyon, malignite, hematolojik bozukluklar, demiyelinizan hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, hipersensitivite reaksiyonları gibi olası yan etkiler için takip edilmektedir. Bu ilaçların kullanımı aktif enfeksiyon, demiyelinizan hastalık ve malignite varlığında, gebelik ve emzirme dönemlerinde kontrendikedir (84,87).

Diğer biyolojik ajanlar: IL-23/IL-17 yolağının AS patogeneğinde yer aldığı gösterilmiş ve bu yolağı inhibe eden ajanlar tedavide kullanılmaya başlanmıştır (88). IL17'nin T hücre aktivitesini güçlendirdiği ve proinflamatuvar sitokinleri üretmek için makrofaj ve epitelium hücreleri de dahil olmak üzere çeşitli hücreleri uyardığı gösterilmiştir. Th-17 yanıtının artırılması ve devam ettirilebilmesinde IL-23'ün rolü olduğu tespit edilmiştir (19). Anti-TNF ajanların başarısız olduğu hastalarda, IL-17A inhibitörü olan sekukinumab AS tedavisinde kullanılmaktadır (87).

2.2.12.2 Non-farmakolojik tedaviler

Hasta eğitimi ve düzenli egzersiz programlarının uygulanması non-farmakolojik yöntemlerin en önemli bileşenleridir. Düzenli egzersiz tedavinin ana basamağı olup, uzun dönemde uygulanan tedavinin başarılı olabilmesi için şarttır. Her hastaya ilk tanı anında ve düzenli aralıklarla omurgaya yönelik eklem hareket açıklığı egzersizleri, sırt ekstansörlerine yönelik güçlendirme egzersizleri, göğüs ekspansiyonunu korumaya yönelik solunum egzersizleri gösterilmekte ve ev egzersiz programı düzenlenmektedir. Düşük şiddette aerobik egzersizlerin de yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasitenin korunması açısından önemi vardır. Vücut ağırlığının minimize edildiği su içi egzersizler de önerilmektedir. (89,90).

Gerekli durumlarda inflamasyonun azaltılmasına katkıda bulunması için fizik tedavi modalitelerinden de yararlanılabilmektedir. Yüzeysel soğuk-sıcak uygulamalar, derin ısıtıcı ajanlar, analjezik akımlar uygun hastalarda kullanılmaktadır (1,90). Hastalara günlük yaşamlarında uygulamaları gereken önerilerde bulunmaktadır. Sigara kullanımının bırakılması, kifotik postür ve kalça fleksiyon deformitesini önlemek için günde en az 15-30

dakika yüzükoyun yatma, sert ve düz bir zeminde ince bir yastık kullanarak uyuma, kilo kontrolünü sağlama bu önerilerden bazılarıdır (1).

Medikal tedaviye dirençli ağrısı bulunan, ilerleyici deformite gelişen hastalarda cerrahi girişimler düşünülebilir. Kalça eklemi tutulumun olduğu hastalarda önemli düzeyde fonksiyon kısıtlılığı geliştiğinde total kalça artroplastisi, şiddetli spinal deformite varlığında vertebra osteotomisi uygulanabilen cerrahi yöntemlerdir (1,91).

2.2.13 Nutrisyonel İndeksler

2.2.13.1 Nutrisyonel Risk İndeks

Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative çalışma grubu tarafından geliştirilen Nutrisyonel Risk İndeks (NRI), ilk olarak parenteral nutrisyonu olan hastaları değerlendirmek için kullanılmıştır. Daha sonra post operatif dönemde komplikasyon riski olan hastaları belirlemede duyarlı ve spesifik bir ön belirleyici olarak bulunmuştur (92). İlerleyen dönemlerde ise geriatrik popülasyonda geriatrik NRI (GNRI) olarak uyarlanıp kullanılmaya başlanmıştır (93). Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda, hastaların nutrisyonel durumunun, mevcut inflamatuvar hastalıklarının hastalık aktivitesi üzerinde etkili olabilecekleri gösterilmiş ve hastalık aktivitesinin öngörülmesinde kullanıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. 2019 yılında Correa-Rodriguez ve arkadaşları (ark.) yaptıkları çalışmada, nutrisyonel risk indeksinin de içinde bulunduğu prognostik indekslerin sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı hastaların hastalık aktivitesiyle olan ilişkisini incelenmiş ve anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (94).

NRI hesaplamasında; serum albumini, mevcut vücut ağırlığı ve ideal vücut ağırlığı kullanılan parametrelerdir. İdeal vücut ağırlığı Lorentz formülüne göre hesaplanmaktadır. Erkek ve kadın hastalarda 2 ayrı formül ile ideal vücut ağırlığı hesaplanmaktadır (92).

$$NRI = (1.519 \times \text{serum albumin g/dl}) + (41.7 \times \text{mevcut ağırlığı kg} / \text{ideal ağırlığı kg})$$

$$\text{Erkek ideal vücut ağırlığı} = (\text{Boy(cm)} - 100) - ((\text{boy} - 150) / 4)$$

$$\text{Kadın ideal vücut ağırlığı} = (\text{Boy(cm)} - 100) - ((\text{boy} - 150) / 2.5)$$

Ortaya çıkan değerlere göre malnutrisyon derecelendirilmektedir (Tablo 13).

Tablo 12. NRI değerine göre malnutrisyon evrelemesi

NRI	Evreleme
>100	Risk yok
97.5-100	Sınırdaki malnutrisyon
83.5- 97.5	Hafif malnutrisyon
< 83.5	Ağır malnutrisyon

2.2.13.2 Prognostik Nutrisyonel İndeks

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI) ilk olarak kanser cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif sonuçların basit ve objektif bir göstergesi olarak tanımlanmıştır. Malignite cerrahisi öncesinde preoperatif değerlendirme ve cerrahi risk değerlendirmesini yapmak için etkili, kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli bir yöntem olmasından dolayı yaygın kullanım alanı bulmuştur (95). İlk olarak Buzby ve arkadaşları tarafından preoperatif dönemde cerrahi riski öngörebilmek için kullanılmıştır (96). Daha sonra PNI değerlerinin kardiyovasküler sistem hastalıklarında prognozla yakın ilişkili olduğunu belirten çalışmalar yapılmıştır. 2013 yılında Narumi ve ark. tarafından yapılan çalışmada PNI değerleri sonucuna göre değerlendirilen beslenme durumunun, konjestif kalp yetmezlikli hastalarda ek prognostik bilgi sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (97). Yine 2020 yılında Kahraman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada infektif endokarditli hastalarda PNI skoru sistemik inflamasyonla ilişkili bir parametre olduğundan, PNI skorunun enfektif endokarditli hastalarda mortaliteyi öngörebildiği sonucuna varılmıştır (98).

Sistemik inflamasyonun kuvvetli göstergesi olabildiğinin gösterilmesiyle beraber inflamatuvar hastalıklarda hastanın nutrisyonel durumunun hastalık aktivitesiyle korelasyonunun incelendiği çalışmalar yapılmıştır. 2020 yılında Ataş ve ark. tarafından Behçet hastalarında prognostik nutrisyonel indeksin hastalık aktivitesiyle olan ilişkisi incelenmiş ve önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (99). Yine 2019 yılında Correa-Rodriguez ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada PNI'nin de içinde bulunduğu prognostik indekslerin, SLE tanılı hastalarda hastalık aktivitesiyle olan ilişkisi incelenmiş ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (94). PNI; periferik kanda serum albumin konsantrasyonu ve lenfosit sayısının kullanıldığı bir formül ile hesaplanmaktadır (116).

$$PNI = (10 \times \text{serum albumin g/dl}) + (0.005 \times \text{lenfosit sayısı/mm}^3) \quad (116)$$

2.2.13.3 Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi

Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi (CONUT) skoru ilk olarak cerrahi hastalarda prognozu öngörmek için geliştirilmiş ve bu açıdan anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (100). Sonraki çalışmalarda kalp yetmezliği ile olan prognostik ilişkisi değerlendirilmiştir. 2020 yılında Kato ve ark. yaptıkları çalışmada; yüksek CONUT skorunu, mortalite oranı ve enfeksiyon gelişimi için daha yüksek risk ile ilişkili bulmuş ve akut kalp yetmezlikli hastaların hastanede yatış süresi ve enfeksiyon geçirme riski ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (101). 2017 yılında Sun ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada CONUT aracılığıyla değerlendirilen beslenme durumu, hastaneye yatıştan 90 gün sonra tüm nedenlere bağlı ölümlerin doğru bir öngördürücüsü olarak değerlendirilmiş ve ek olarak hipertansif hastalarda prognostik bilgi sağlayabildiği bildirilmiştir (102). 2019 yılında Correa-Rodriguez ve ark.'nın yaptığı çalışmada CONUT skorunun da içinde bulunduğu prognostik nutrisyonel indekslerin SLE hastalarında hastalık aktivitesi ile olan ilişkisi incelenmiştir (94). CONUT skoru serum albumin değeri, lenfosit sayısı ve total kolesterol değeri kullanılarak hesaplanmaktadır (113).

Tablo 13. CONUT SKORU

Parametreler	Aralık	Skor
Albumin(g/L)	≥ 35	0
	30-34	2
	25-29	4
	< 25	6
Total lenfosit sayısı(/ml)	>1600	0
	1200-1599	1
	800-1199	2
	< 800	3
Total kolesterol(mg/dL)	≥ 180	0
	140-179	1
	100-139	2
	< 100	3
Total skoru sınıflaması	≤ 2	Düşük risk
	≥ 3	Yüksek risk

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı 04.02.2021 tarihli 2021/24 sayılı karar ile alındı. Çalışma protokolü Helsinki bildirisine uygun yürütüldü ve tüm katılımcılar yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildikten sonra yazılı onamları alındı (Ek-1).

3.1 Hasta ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Seçimi

Bu çalışmaya RTEÜ Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğinde Aralık 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında Modifiye New York ve ASAS kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı konularak takip ve tedavi edilen 100 hasta ve dışlama kriterlerini karşılayan 90 sağlıklı gönüllü hastane personeli kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışmamızda yaş aralığı 20-70 yaş olarak belirlendi.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

- Modifiye New York ve ASAS kriterlerine göre AS tanısı olan ve dışlama kriterlerini karşılayan hasta grubu
- İnflamatuvar bel ağrısı, yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ve artrit öyküsü olmayan, dışlama kriterlerini karşılayan sağlıklı kontrol grubu

3.1.2 Dışlama Kriterleri

- $\geq 7,5$ mg/gün kortikosteroid tedavisi alıyor olmak
- Malignite öyküsü olması
- Başka bir inflamatuvar romatizmal hastalığı olması
- Gebelik veya lohusalık döneminde olmak
- Otoimmün bir hastalığa sahip olmak
- Diabetes mellitus ve tiroid disfonksiyonu olması
- Serum kreatinin değeri ≥ 1.5 mg/dl üzerinde olması
- Evre 3- 4 kalp yetmezliği olması
- Bilinen karaciğer hastalığının olması

- Aktif enfeksiyon varlığı
- Major travma veya önceki 6 ayda geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsü olması

3.2 Hastaların Değerlendirilmesi ve Yöntem

Çalışmaya dahil edilmiş olan hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet, yaş, boy, kilogram, sigara kullanımı, eğitim durumu, medeni durumları kaydedildi. Hasta grubunda ayrıca hastalık süresi, kullandığı ilaç bilgileri (NSAİİ, DMARD, TNF-alfa inhibitörü), HLAB-27 pozitifliği, üveit, periferik artrit ve entezit öyküsü kaydedildi. Kontrol grubunun hemogram ve biyokimya parametreleri, hasta grubunun hemogram, biyokimya parametreleri, CRP değerleri değerlendirmeye alındı.

Hastaların hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde BASDAI ve ASDAS-CRP skorları, fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde BASFI skoru, spinal mobilitate değerlendirmesi için de BASMI skoru kullanıldı. Her hasta için bireysel ölçüm yapılarak kaydedildi.

BASDAI; yorgunluk, spinal ağrı, periferik eklem ağrısı ve şişliği, lokalize hassasiyet ve sabah tutukluğu süresini içeren 6 sorudan oluşmaktadır (Ek-2). Hastalardan geçen hafta içerisindeki durumları düşünülerek soruları yanıtlaması ve kendilerine uygun olan noktayı işaretleyerek puanlama yapması istendi. Sabah tutukluğunun süresini sorgulayan soruda sorunun 5 cm'lik kısmına gelen süre 1 saat ve 10 cm'lik kısmına gelen süre 2 saat olarak işaretlendi. Sabah tutukluğu ile ilgili 2 sorunun ortalaması alınarak bir skor elde edildi ve bileşenlerin eşit etki etmesi sağlandı. Toplam skor 0-50 arasında olup ortalaması alınarak 0-10 arasında total BASDAI skoru elde edildi. BASDAI ≥ 4 olarak çıkanlar aktif hastalık olarak değerlendirildi (82).

ASDAS-CRP; hastanın global olarak ağrısının, bel ağrısının, sabah tutukluğunun, periferik ağrı/şişliğinin ve CRP değerinin değerlendirildiği bir skorlamadır (Ek-3). Hastalardan sorulara 0-10 arasında puan vermesi istendi ve CRP değeri mg/L olarak hesaplamaya dahil edildi. <https://www.asas-group.org/instruments/asdas-calculator> otomatik hesaplama cetveliyle sonuçlar elde edildi. ASDAS-CRP skoru < 1.3 düşük hastalık aktivitesi, 1.3-2.1 orta dereceli hastalık aktivitesi, 2.1-3.5 yüksek hastalık aktivitesi, > 3.5 çok yüksek hastalık aktivitesi olarak değerlendirildi (82).

BASFI; hastaların fonksiyonel olarak değerlendirilmesini sağlayan günlük yaşam aktivitelerine yönelik 10 sorudan oluşmaktadır (Ek-4). Hastalardan her soruya son 1 hafta

içerisindeki durumunu düşünerek 0-10 arasında VAS ölçeği ile puan vermesi istendi. Toplam 10 sorunun ortalaması ile BASFI skoru elde edildi (82).

BASMI; hastaların spinal mobilite değerlendirilmesinde kullanılan skorlamadır (Ek-5). Tragus-duvar mesafesi, lomber fleksiyon, servikal rotasyon, lomber lateral fleksiyon ve intermalleolar mesafe olmak üzere 5 ölçüm değerlendirmeye alınarak yapılır. Her parametre belirlenmiş kısıtlılık derecesine göre hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) olarak değerlendirildi. Toplam skor en yüksek 15, en düşük 3 olarak değerlendirildi (81).

Hastaların nutrisyonel durumunun değerlendirilmesinde ise PNI, NRI ve CONUT skorlamaları kullanıldı.

PNI; serum albumin ve lenfosit sayısı kullanılarak hesaplanan bir skorlama sistemidir. $PNI = (10 \times \text{serum albumin g/dl}) + (0.005 \times \text{lenfosit sayısı/mm}^3)$ formülü kullanılmaktadır (95). Hastaların rutin muayenesi ve değerlendirilmesi sırasında istenilen kan tetkiklerinden çıkan sonuçlara göre hesaplama yapılarak her hasta için çıkan değer kaydedildi.

NRI; serum albumini, ideal vücut ağırlığı ve mevcut vücut ağırlığı kullanılarak hesaplanan bir skorlama sistemidir. $NRI = (1.519 \times \text{serum albumini (g/dl)}) + (41.7 \times \text{mevcut vücut ağırlığı (kg)} / \text{ideal vücut ağırlığı (kg)})$ formülü kullanılmaktadır. İdeal vücut ağırlığını hesaplamada ise Lorentz formülü kullanılmaktadır (92). Hastaların rutin muayenesi ve değerlendirilmesi sırasında istenilen kan tetkiklerinden çıkan sonuçları kaydedildi, mevcut vücut ağırlıkları kg olarak ölçülüp, ideal vücut ağırlıkları Lorentz formülüne göre hesaplanarak skorlama yapıldı. Lorentz formülüne göre kadın ve erkek hastalar için ideal vücut ağırlığı 2 ayrı formüle göre hesaplanarak kaydedildi. Erkek hastalar için; $\text{ideal vücut ağırlığı} = (\text{Boy(cm)} - 100) - ((\text{boy} - 150) / 4)$ formülü kullanıldı. Kadın hastalar için ise; $\text{ideal vücut ağırlığı} = (\text{Boy(cm)} - 100) - ((\text{boy} - 150) / 2.5)$ formülü kullanılarak hesaplama yapıldı.

CONUT; serum albumini, lenfosit sayısı ve total kolesterol değeri kullanılarak hesaplanan bir skorlama sistemidir (Tablo 13). Hastaların rutin muayenesi ve değerlendirilmesi sırasında istenilen kan tetkiklerinden çıkan sonuçlara göre hesaplama yapılarak sonuçlar kaydedildi.

3.3 İstatistik Analizler

Verilerin analiz aşamasında SPSS 22,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Grupların normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında normal dağılım koşulu sağlandığında ANOVA testi, sağlanmadığında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis testinde önemli farklılıkların görülmesi durumunda Post hoc karşılaştırmalar Bonferroni ile test edilmiştir. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 100 AS hastası (42 kadın, 58 erkek) ve kontrol grubu olarak 90 sağlıklı gönüllü hastane personeli (47 kadın, 43 erkek) olmak üzere toplam 190 kişi alınmıştır. Hastaların yaş ortancası 44 (min 17, max 71) iken; sağlıklı kişilerin 48,5 (min 19, max 70) olarak bulunmuştur. Yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), cinsiyet, sigara kullanımı, medeni durum ve eğitim durumu açısından gruplar benzerdir (Tablo 14).

Ankilozan spondilit hastalarının 69'unda (%69,0) HLA-B27 pozitifliği, 23'ünde (%23,0) üveit öyküsü ve periferik artrit varlığı, 62'sinde (%62,0) ise entezit varlığı saptanmıştır. Hastaların diğer klinik verilerinin dağılımı tablo 14'de sunulmuştur.

Tablo 14. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubunun demografik ve klinik verilerinin dağılımı

Değişkenler	Çalışma Grubu (n=100)	Kontrol Grubu (n=90)	p değeri
Yaş, yıl [†]	44 (17-71)	48,5 (19-70)	0,330*
VKİ [‡]	27,9±4,8	27,6±4,6	0,703**

Cinsiyet ‡			
Kadın	42 (42,0)	47 (52,2)	0,159****
Erkek	58 (58,0)	43 (47,8)	
Sigara Kullanımı ‡			
Kullanıyor	44 (44,0)	28 (31,1)	0,067****
Kullanmıyor	56 (56,0)	62 (68,9)	
Medeni Durum‡			
Evli	82 (82,0)	72 (80,0)	0,868****
Bekar	18 (18,0)	18 (20,0)	
Eğitim‡			
İlköğretim	50 (50,0)	30 (33,3)	0,057****
Lise	29 (29,0)	38 (42,2)	
Üniversite	21 (21,0)	22 (24,5)	
Hastalık süresi, ay †	84 (6-360)		
HLAB27 pozitifliği ‡	69 (69,0)		
Üveit öyküsü ‡	23 (23,0)		
Periferik artrit varlığı ‡	23 (23,0)		
Entezit varlığı ‡	62 (62,0)		
CRP (mg/lt) †	5,9 (0,3-76,8)		
BASDAI ¥	3,1±1,2		
Aktif ‡	24 (24,0)		
İnaktif ‡	76 (76,0)		
BASMI †	8 (5-15)		
BASFI ¥	2,8±1,2		
ESH†	12 (2-62)		
ASDAS CRP ¥	2,3±0,8		
Düşük ‡	11 (11,0)		
Orta ‡	29 (29,0)		
Yüksek ‡	52 (52,0)		
Çok yüksek ‡	8 (8,0)		

‡n (%),†:median (min-max), ¥Ort±SS, *Mann-Whitney U testi, **Student-T testi,***Ki-kare test , VKİ:

Vücut kitle indeksi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan

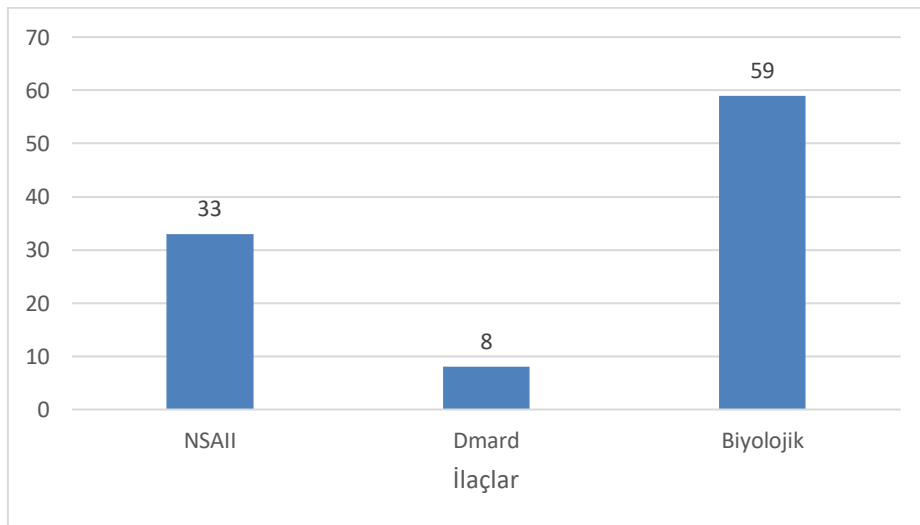
Spondilit Metroloji İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks, ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Ankilozan Spondilit hastalarının tedavide kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 15’de sunulmuştur. Hastaların 59’u (%59,0) biyolojik ilaç kullanırken, 33’ü (%33,0) NSAİİ ve 8’i (%8) DMARD kullanmaktaydı (Şekil 1).

Tablo 15. Ankilozan Spondilit hastalarının tedavide kullandıkları ilaçların dağılımı

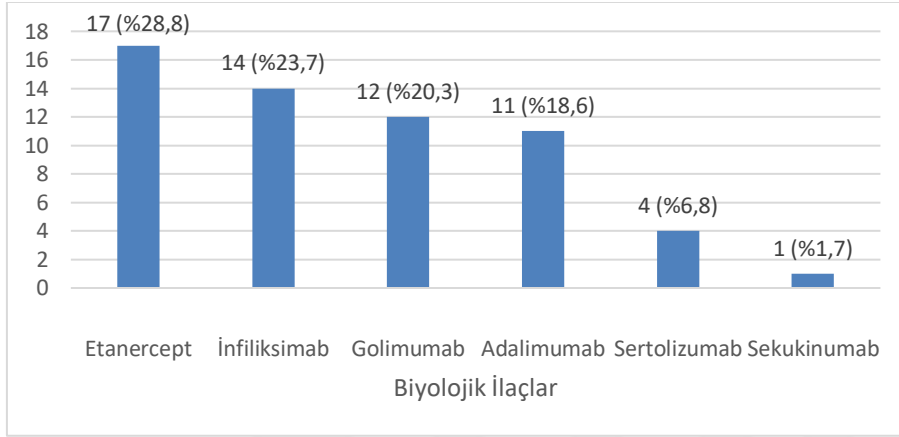
Tedavi ‡	Çalışma Grubu (n=100)
NSAİİ	33 (33,0)
DMARD	8 (8,0)
Biyolojik	59 (59,0)
Etanercept	17 (28,8)
İnfiliksimab	14 (23,7)
Golimumab	12 (20,3)
Adalimumab	11 (18,6)
Sertolizumab	4 (6,8)
Sekukinumab	1 (1,7)

‡n (%), NSAİİ: Non-steroid anti inflamatuvar ilaç, DMARD: Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç



Şekil 1. Ankilozan Spondilit hastalarının tedavide kullandıkları ilaçların dağılımı

Biyolojik ilaç kullanan 59 hastanın kullandıkları ilaçlar incelendiğinde; 17'si (%28,8) etanercept, 14'ü (%23,7) infliksimab, 12'si (%20,3) golimumab, 11'i (%18,9) adalimumab, 4'ü (%6,8) sertolizumab ve 1 kişi (%1,7) sekukinumab kullanmaktaydı (Şekil 2).



Şekil 2. Ankilozan Spondilit hastalarının tedavide kullandıkları biyolojik ilaçların dağılımı

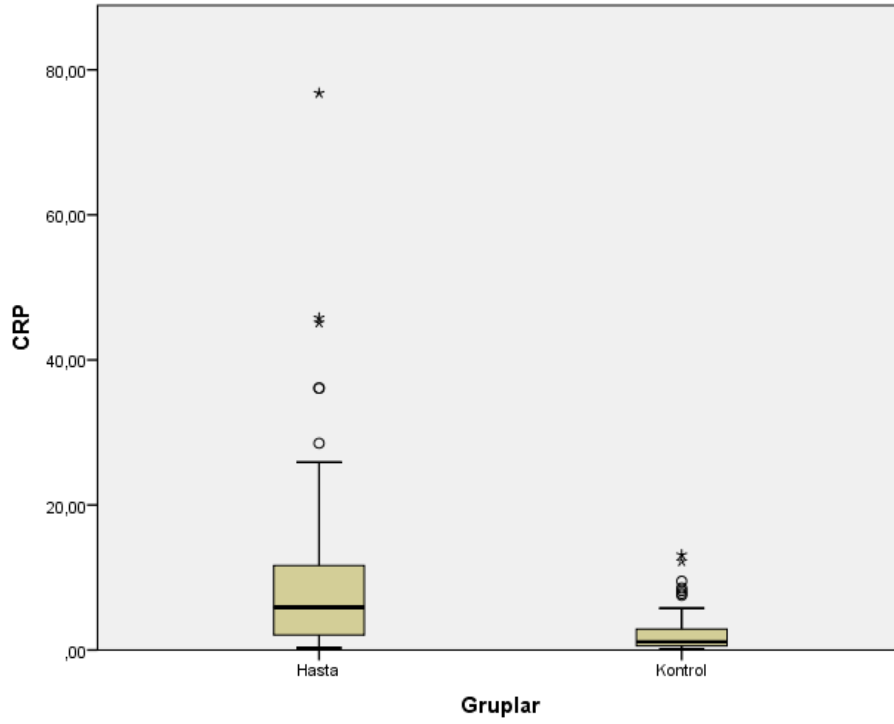
Hastaların ve kontrol grubunun laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması tablo 16'da gösterilmiştir. AS hastalarında ESH, CRP ve nötrofil değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunurken; albümin, PNI ve NRI değerleri daha düşük bulunmuştur ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,047$, $p = 0,004$, $p = 0,049$, sırasıyla). CONUT değeri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,058$).

Tablo 16. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasında laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması

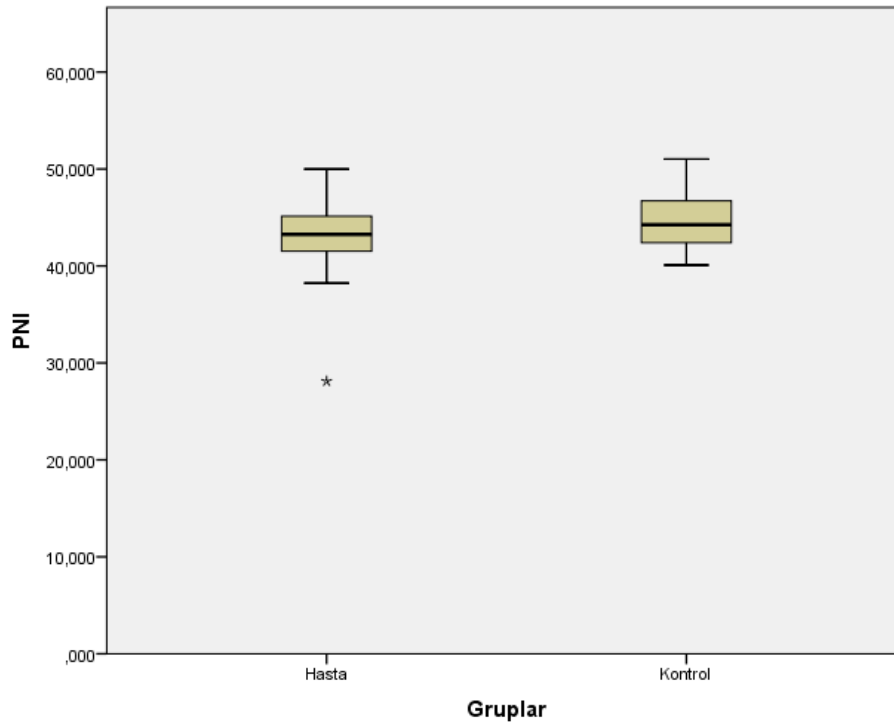
	Çalışma grubu (n=100)	Kontrol grubu (n=90)	P
ESH mm/h [†]	12 (2-62)	9 (2-36)	<0,001*
CRP mg/L [†]	5,9 (0,3-76,8)	1,1 (0,1-13,1)	<0,001*
Lenfosit [†]	2,4 (0,7-4,0)	2,3 (1,4-4,5)	0,541*
Total kolesterol mg/dL [†]	220,5 (112-359)	212 (112-389)	0,942*
Albumin g/L [†]	43,2 (28-49,9)	44,1 (41-50,9)	0,011*
Nötrofil [†]	4,6 (1,9-9,6)	3,9 (1,7-7,19)	0,047*
Trombosit [†]	265,5 (137-498)	257,5 (109-389)	0,439*
Üre mg/dL [†]	28,5 (16-51)	28 (8-53)	0,170*
Kreatinin mg/dL [‡]	0,8±0,1	0,8±0,2	0,487**
AST U/L [†]	20 (7-63)	20 (7-76)	0,513*
ALT U/L [†]	20 (4-117)	19 (6-76)	0,586*
PNI [‡]	43,3±3,0	44,5±2,7	0,004**
NRI [‡]	116,3±9,1	119,0±9,6	0,049**
CONUT ^{†,‡}	0 (0-4) 0,4±0,7	0 (0-2) 0,2±0,4	0,058*

[†]:median (min-max), [‡]Ort±SS *Mann-Whitney U testi, **Student-T testi, CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks, NRI: Nutrisyonel Risk İndeksi, CONUT: Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi

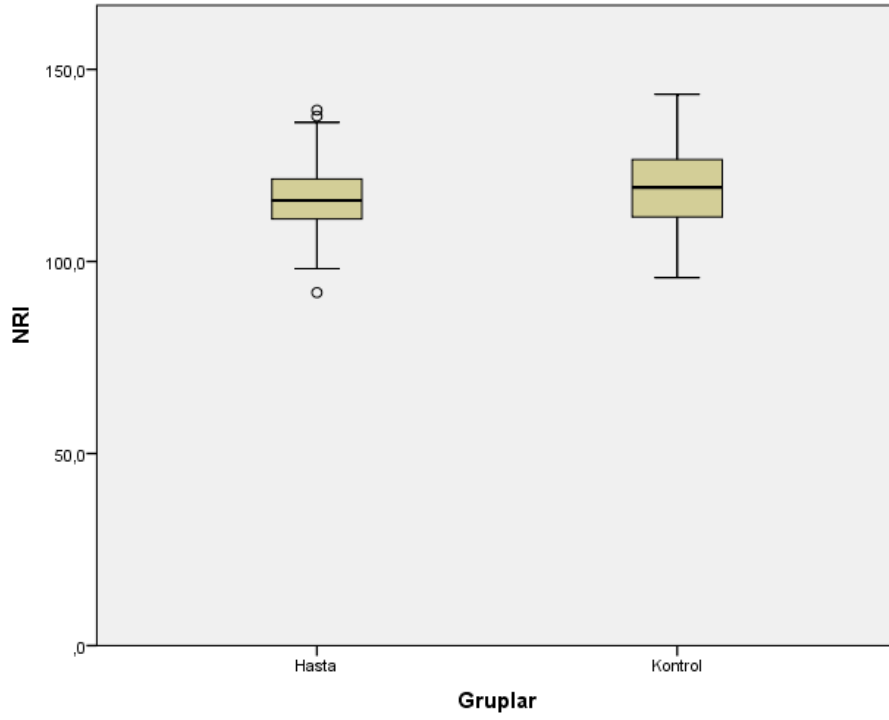
Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasında CRP, PNI, NRI ve CONUT düzeylerinin dağılımı şekil 3, 4, 5 ve 6'da gösterilmiştir.



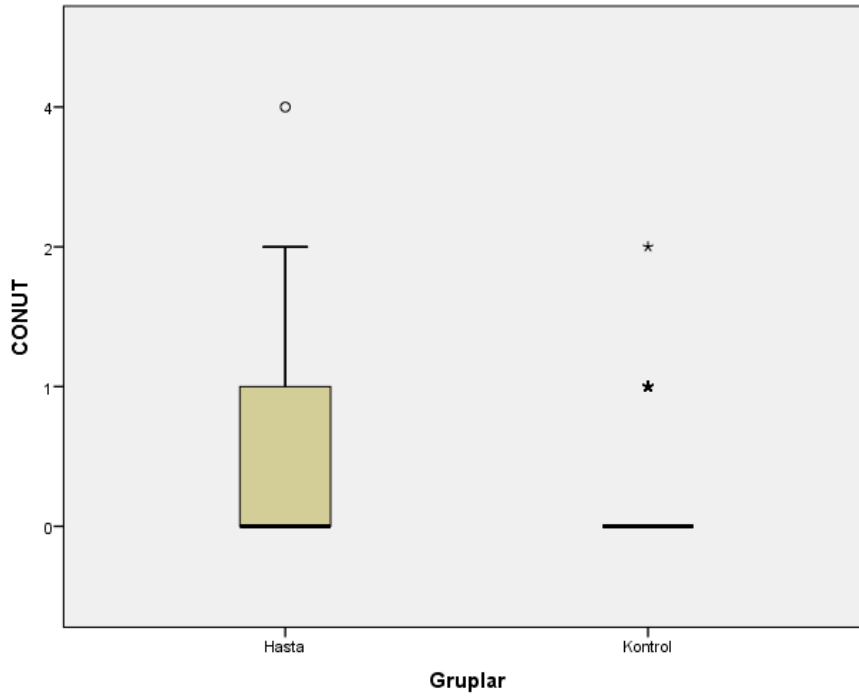
Şekil 3. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasında CRP düzeyinin dağılımı



Şekil 4. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasındaki PNI değerinin dağılımı



Şekil 5. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasındaki NRI değerinin dağılımı



Şekil 6. Ankilozan spondilit hastaları ve kontrol grubu arasındaki CONUT değerinin dağılımı

BASDAI skorlarına göre yapılan aktivite değerlendirilmesinde AS hastalarının 24'ünde (%24,0) aktif hastalık varlığı tespit edilmiştir. BASDAI aktif ve inaktif AS hastalarının klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması tablo 17'de sunulmuştur. BASDAI aktif hastalarda BASFI ve ASDAS-CRP değerleri istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yine BASDAI aktif hastalarda entezit varlığı, BASDAI inaktif hastalara göre daha yüksek oranda saptanmıştır ($p=0,026$). BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif olarak değerlendirilen AS hastalarının PNI, NRI ve CONUT parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,327$, $p=0,876$, $p=0,621$ sırasıyla).

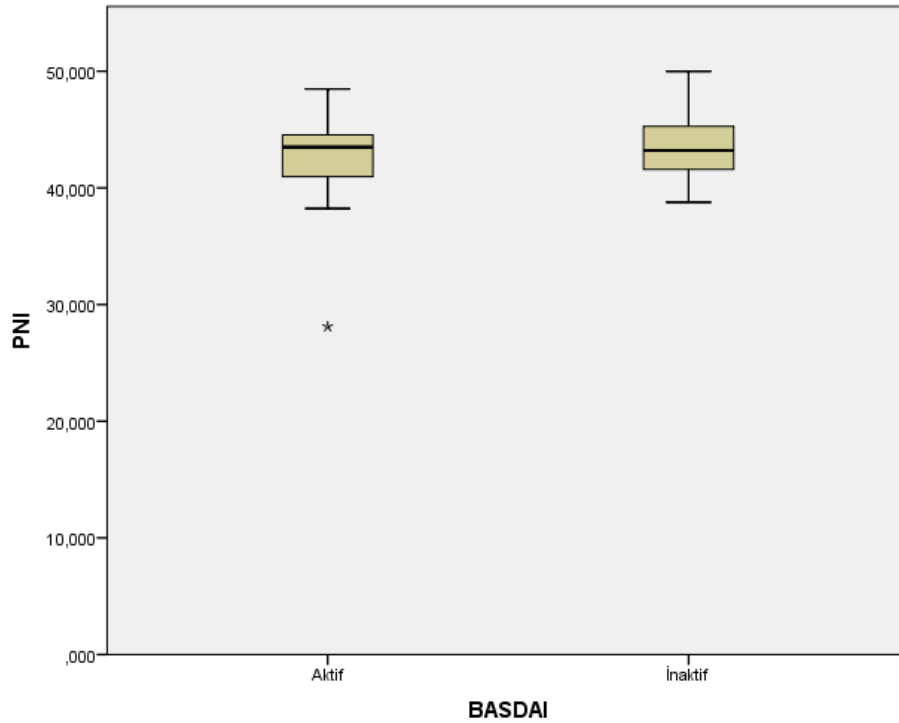
Tablo 17. BASDAI aktif ve inaktif AS hastalarının klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması

	BASDAI AKTİF (n=24)	BASDAI İNAKTİF (n=76)	p değeri
Yaş [¥]	44,8±11,5	44,0±10,7	0,775**
CRP [†]	7,4 (0,4-76,8)	5,8 (0,3-45,1)	0,237*
ESH [†]	15 (2-62)	12 (2-52)	0,189*
Albumin	42,6± 4,0	43,3±2,6	0,317
Hastalık süresi [†]	78 (12-216)	84 (6-360)	0,916*
BASFI [†]	3,9 (1,8-4,7)	2,5 (1,0-6,1)	<0,001*
BASMI [†]	8 (6-12)	8 (5-15)	0,415*
ASDAS-CRP [†]	3,0 (1,8-4,8)	2,1 (1,1-3,8)	<0,001*
PNI [¥]	42,8±4,0	43,5±2,7	0,327**
NRI [¥]	116,1±9,6	116,4±9,0	0,876**
CONUT ^{†,¥}	0 (0-4) 0,5±0,9	0 (0-2) 0,3±0,6	0,621*
HLAB27 pozitifliği [‡]			
Pozitif	13 (54,2)	56 (73,7)	0,121***
Negatif	11 (45,8)	20 (26,3)	
Üveit öyküsü [‡]			

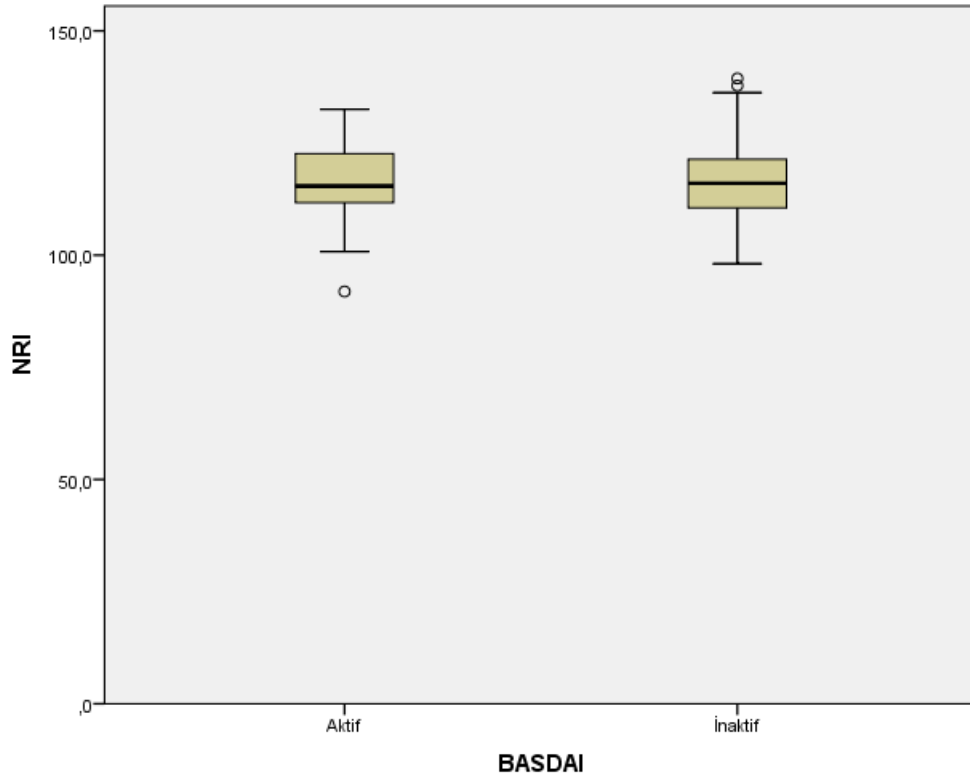
Pozitif	4 (16,7)	19 (25,0)	0,570***
Negatif	20 (83,3)	57 (75,0)	
Periferik artrit varlığı ‡			
Pozitif	5 (20,8)	18 (23,7)	0,991***
Negatif	19 (79,2)	58 (76,3)	
Entezit varlığı ‡			
Pozitif	20 (83,3)	42 (55,3)	0,026***
Negatif	4 (16,7)	34 (44,7)	

‡:median (min-max), ºOrt±SS, ‡n (%), *Mann-Whitney U testi, **Student-T testi, ***Ki-kare testi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks, ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks, NRI: Nutrisyonel Risk İndeks, CONUT: Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi

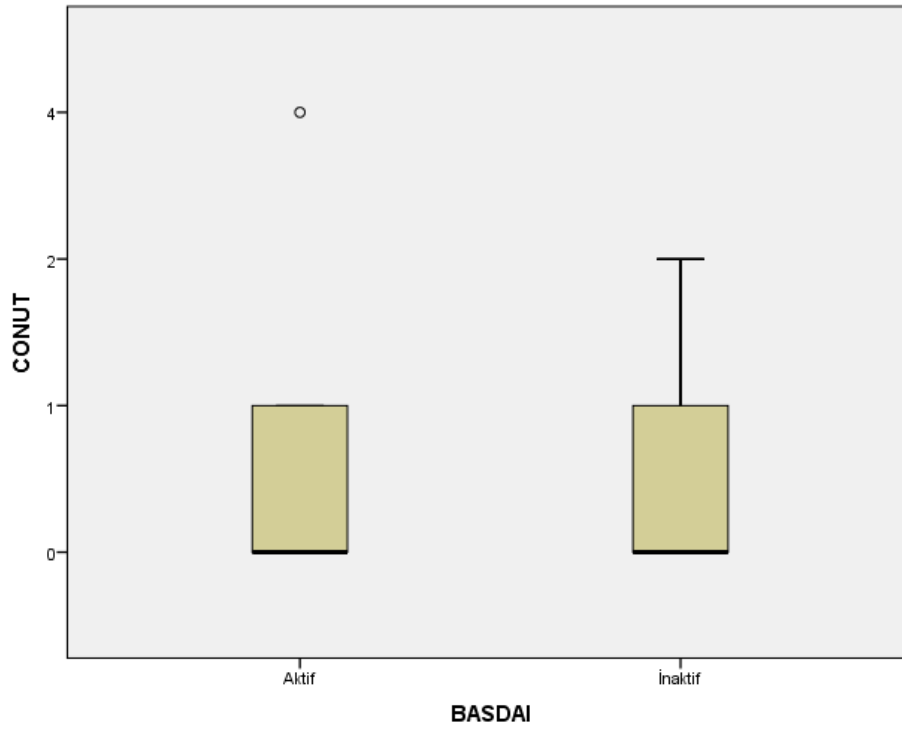
BASDAI skoruna göre aktif ve inaktif olarak değerlendirilen AS hastalarının PNI, NRI ve CONUT düzeylerinin dağılımı şekil 7, 8 ve 9’da gösterilmiştir.



Şekil 7. BASDAI Aktif ve inaktif AS hastaları arasında PNI değerinin dağılımı



Şekil 8. BASDAI Aktif ve inaktif AS hastaları arasında NRI değerinin dağılımı



Şekil 9. BASDAI aktif ve inaktif AS hastaları arasında CONUT değerinin dağılımı

ASDAS-CRP skorlarına göre yapılan değerlendirmede AS hastaların 60'ının (%60,0) yüksek – çok yüksek hastalık aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu değerlendirmeye göre ASDAS-CRP yüksek-çok yüksek olanlar ile düşük-orta olanların klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması tablo 18'de sunulmuştur. ASDAS-CRP skoruna göre yüksek – çok yüksek hastalık aktivitesine sahip olan grupta CRP, ESH, BASFI ve BASDAI skorları, düşük – orta hastalık aktivitesine sahip olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). ASDAS-CRP skoruna göre aktif ve inaktif olarak değerlendirilen AS hastalarının PNI, NRI ve CONUT parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,122$, $p=0,332$, $p=0,419$ sırasıyla).

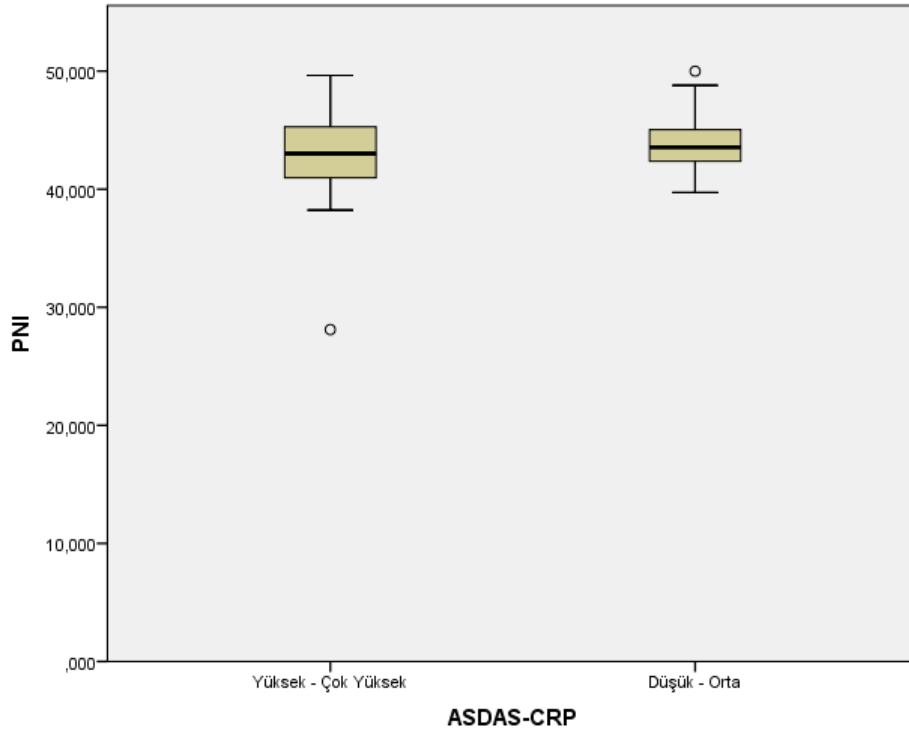
Tablo 18. ASDAS-CRP skorlarına göre AS hastalarının klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks değerlerinin karşılaştırılması

	ASDAS-CRP Yüksek – Çok Yüksek (n=60)	ASDAS-CRP Düşük – Orta (n=40)	p değeri
Yaş [¥]	45,5±10,9	42,2±10,6	0,136**
CRP [†]	9,7 (0,9-76,8)	2,0 (0,3-8,8)	<0,001*
ESH [†]	14,5 (2-62)	8,5 (2-24)	<0,001*
Albumin	42,9(28-49,5)	43,4(39,6-49,9)	0,145
Hastalık süresi [†]	84 (6-288)	78 (6-360)	0,916*
BASFI [†]	3,1±1,1	2,4±1,1	0,001*
BASMI [†]	8 (5-14)	8 (5-15)	0,218*
BASDAI [†]	3,5 (1,4-6,1)	2,5 (1,0-5,4)	<0,001*
PNI [†]	43,0 (28,1-49,6)	43,5 (39,7-50,0)	0,122*
NRI [¥]	117,1±9,3	115,3±8,8	0,332**
CONUT ^{†,¥}	0 (0-4) 0,4±0,7	0 (0-2) 0,3±0,5	0,419*
HLAB-27 pozitifliği [‡]			
Pozitif	38 (63,3)	31 (77,5)	0,201****

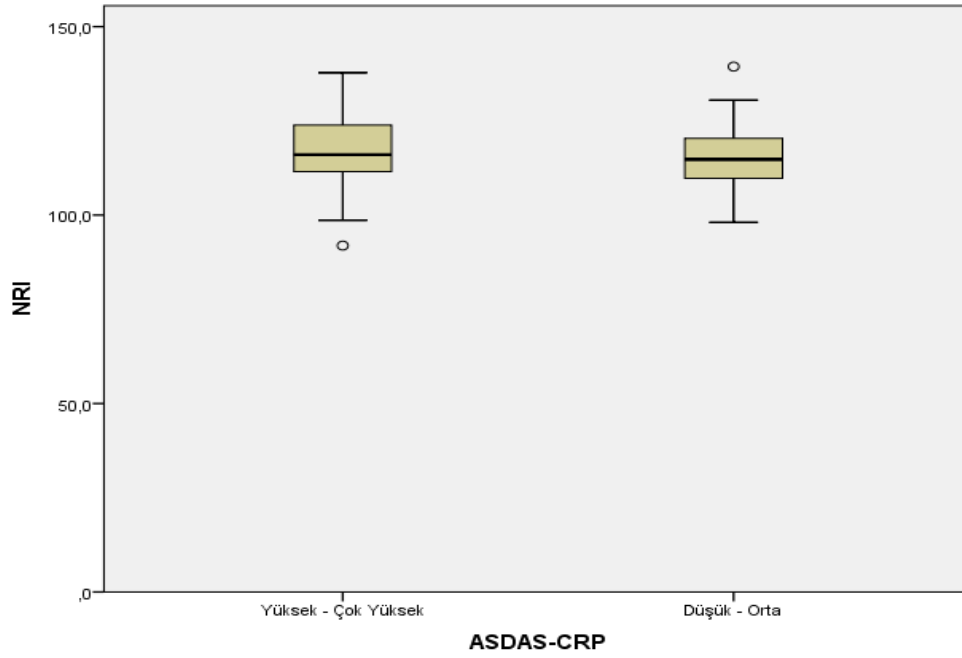
Negatif	22 (36,7)	9 (22,5)	
Üveit öyküsü ‡			
Pozitif	14 (23,3)	9 (22,5)	1,000***
Negatif	46 (76,7)	31 (77,5)	
Periferik artrit varlığı ‡			
Pozitif	15 (25,0)	8 (20,0)	0,734***
Negatif	45 (75,0)	32 (80,0)	
Entezit varlığı ‡			
Pozitif	39 (65,0)	23 (57,5)	0,585***
Negatif	21 (35,0)	17 (42,5)	

†:median (min-max), ºOrt±SS, ‡n (%), *Mann-Whitney U testi, **Student-T testi, ***Ki-kare test, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks, ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks, NRI: Nutrisyonel Risk İndeks, CONUT: Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi)

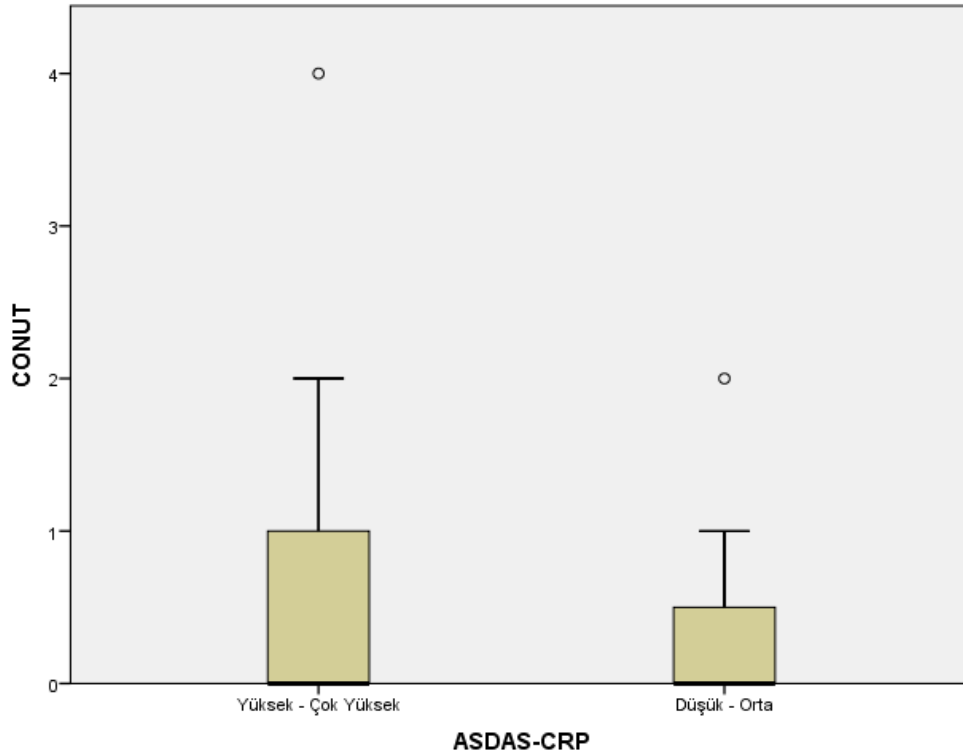
ASDAS-CRP skoruna yüksek-çok yüksek ve düşük-orta hastalık aktivitesi olarak değerlendirilen AS hastalarının PNI, NRI ve CONUT düzeylerinin dağılımı şekil 10,11 ve 12’de gösterilmiştir.



Şekil 10. ASDAS-CRP skorlarına göre Ankilozan Spondilit hastalarının PNI değerinin dağılımı



Şekil 11. ASDAS-CRP skorlarına göre Ankilozan Spondilit hastalarının NRI değerinin dağılımı



Şekil 12. ASDAS-CRP skorlarına göre Ankilozan Spondilit hastalarının CONUT değerinin dağılımı

Ankilozan Spondilit hastalarının kullandıkları ilaç durumlarına göre klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks parametrelerinin karşılaştırılması tablo 19’da sunulmuştur. Yapılan karşılaştırmalarda hastalık süresi, BASDAI, BASFI, ASDAS-CRP ve CONUT değerlerinde ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Farkın hangi iki grup arasında olduğunu saptamak için gerçekleştirilen Post hoc analizde NSAİİ tedavi alanlarda; hastalık süresi, BASDAI, BASFI, ASDAS-CRP ve CONUT değerleri biyolojik tedavi alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,024$, $p=0,022$, $p=0,020$, $p=0,017$ sırasıyla). İlaç grupları arasında PNI ve NRI parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır ($p=0,756$, $p=0,451$ sırasıyla)

Tablo 19. Ankilozan Spondilit hastalarının kullandıkları ilaç durumlarına göre klinik, laboratuvar ve nutrisyonel indeks parametrelerinin karşılaştırılması

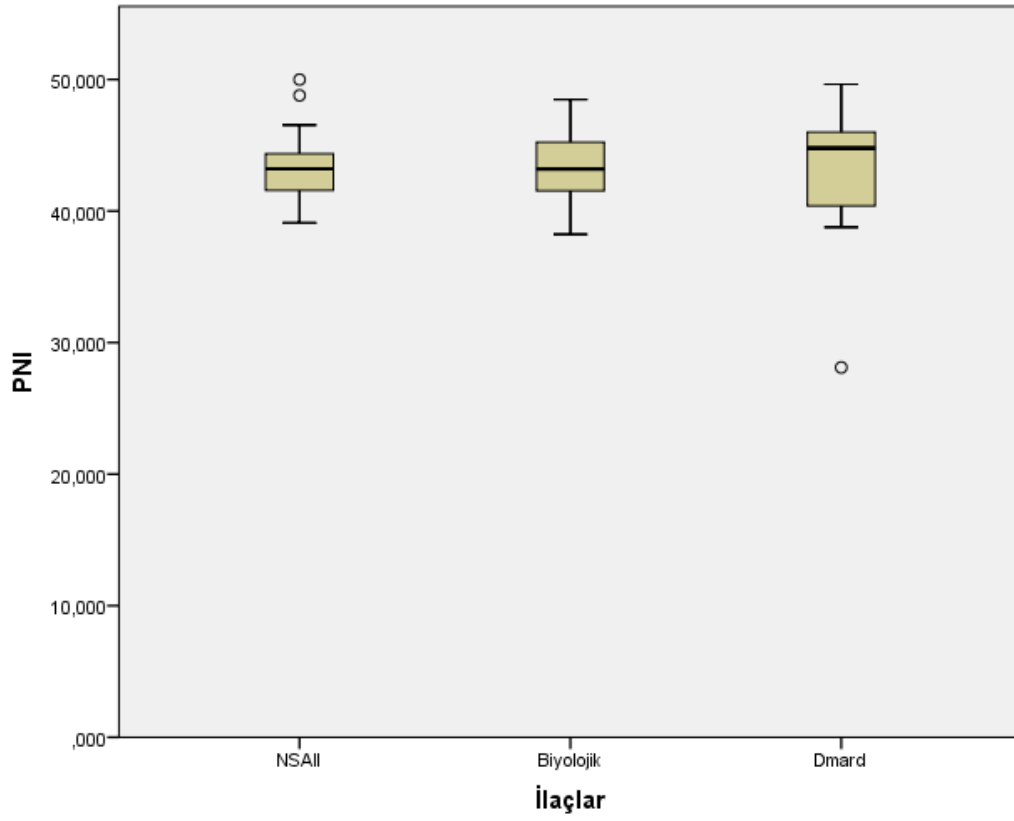
	NSAİİ tedavi (n=33)	DMARD (n=8)	Biyolojik tedavi (n=59)	p değeri
Yaş [¥]	42,5±9,7	50,0±8,3	44,6±11,6	0,274*
CRP [†]	6,1 (0,3-76,8)	7,1 (0,9-17,7)	5,5 (0,5-45,1)	0,973**
ESH [†]	13 (2-62)	11,5 (2-30)	12 (2-48)	0,393**
BMI [†]	27,8 (17,2-41,5)	29,8 (26,5-36,6)	26,4 (19,7-50,0)	0,075**
Hastalık süresi ay [†]	60 (6-168) ^a	120 (24-180) ^{a,b}	84 (6-360) ^b	0,024**
BASDAI [¥]	3,7±0,9 ^a	3,0±1,4 ^{a,b}	2,7±1,2 ^b	<0,001*
BASMI [†]	8 (6-13)	8 (5-12)	8 (5-15)	0,581**
BASFI [¥]	3,3±0,9 ^a	2,9±1,2 ^{a,b}	2,6±1,2 ^b	0,022*
ASDAS CRP [¥]	2,6±0,9 ^a	2,3±0,9 ^{a,b}	2,1±0,7 ^b	0,020*
PNI [¥]	43,3±2,6	42,5±6,6	43,4±2,6	0,756*
NRI [¥]	117,3±9,4	119,0±14,5	115,4±8,0	0,451*
CONUT ^{†,¥}	0 (0-2) ^a 0,5±0,7	0,5 (0-4) ^{a,b} 0,9±1,4	0 (0-2) ^b 0,2±0,4	0,017**

[†]:median (min-max), [¥]Ort±SS

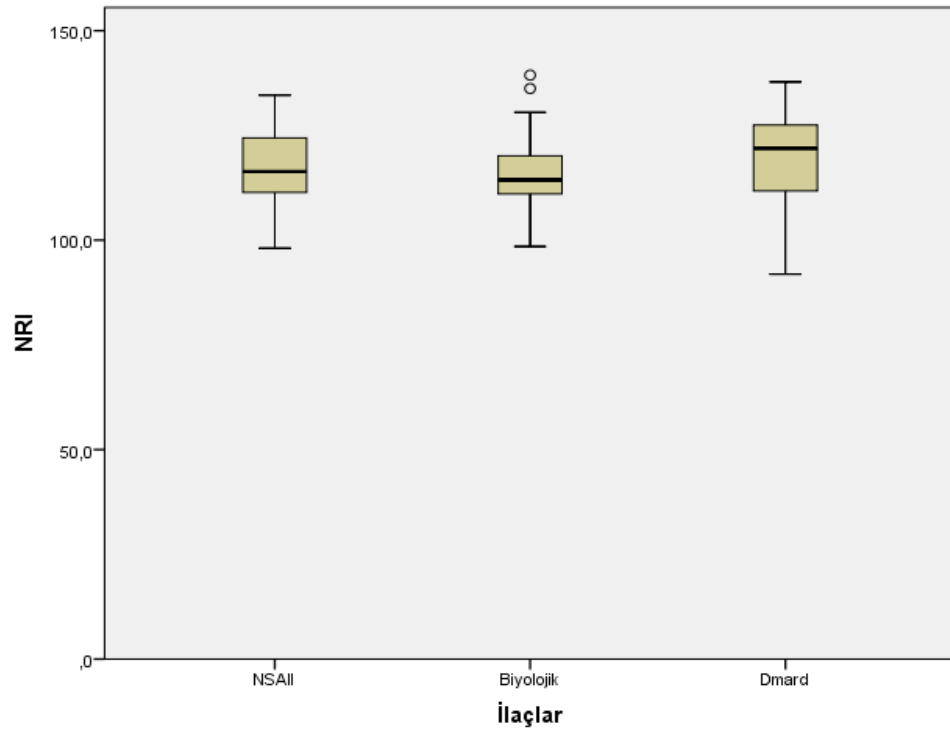
*ANOVA testi, **Kruskal-Wallis testi

(CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks, ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks, NRI: Nutrisyonel Risk İndeks, CONUT: Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi)

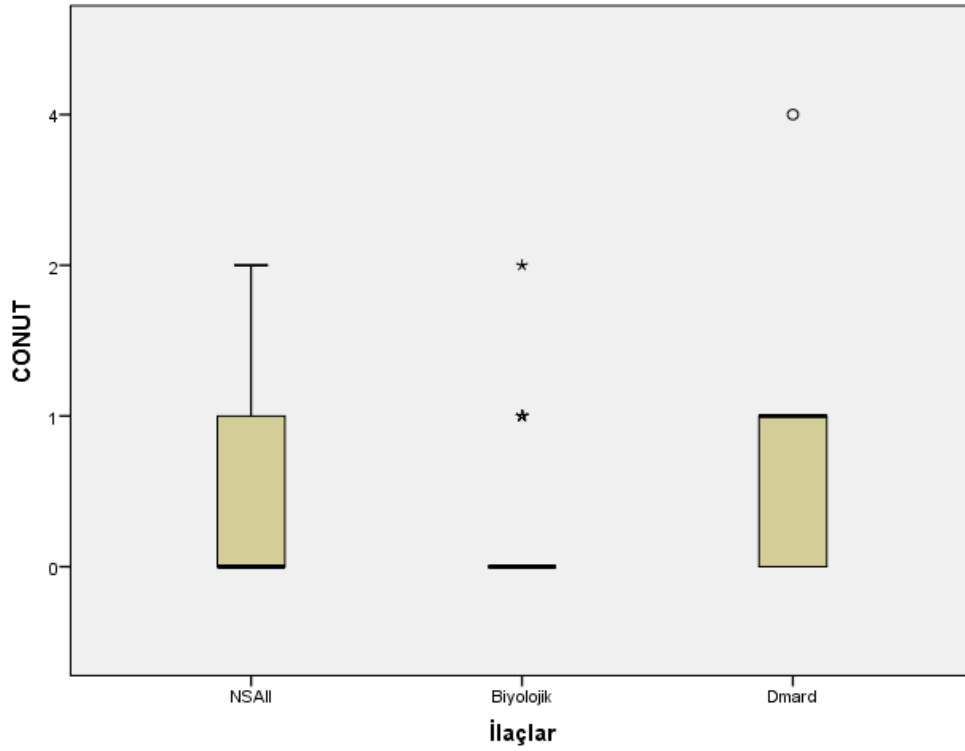
Ankilozan spondilit hastalarının kullandıkları ilaç durumlarına göre PNI, NRI ve CONUT düzeylerinin dağılımı şekil 13,14 ve 15'te gösterilmiştir.



Şekil 13. AS hastalarının kullandıkları ilaçlara göre PNI değerinin dağılımı



Şekil 14. AS hastalarının kullandıkları ilaçlara göre NRI değerinin dağılımı



Şekil 15. AS hastalarının kullandıkları ilaçlara göre CONUT değerinin dağılımı

Ankilozan Spondilit hastalarında PNI, NRI ve CONUT değerlerinin demografik, klinik ve laboratuvar değerleriyle korelasyonu tablo 20’de sunulmuştur. PNI değerleri yaş ile CRP arasında negatif yönde düşük düzeyde ilişki (sırasıyla $r=-0,366$, $p<0,001$; $r=-0,210$, $p=0,036$), NRI ile arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,498$, $p<0,001$) ilişki saptanmıştır. NRI ile VKİ arasında pozitif yönde yüksek düzeyde ilişki ($r=0,762$, $p<0,001$), NRI ile BASFI arasında pozitif yönde düşük düzeyde ($r=0,201$, $p=0,045$) ilişki bulunmuştur (Şekil 16). CONUT değerleri ile demografik, klinik ve laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

BASDAI ile ASDAS-CRP arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-0,490$, $p<0,001$), BASDAI ile BASFI arasında ise negatif yönde düşük düzeyde ($r=-0,396$, $p<0,001$) bir ilişki saptanmıştır.

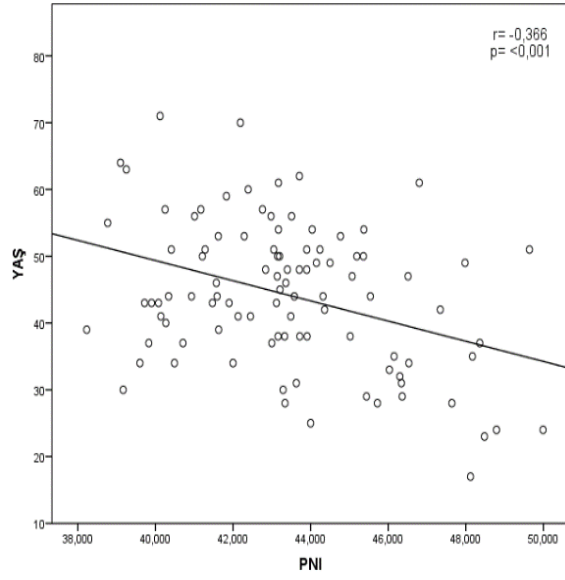
ASDAS-CRP ile CRP arasında pozitif yönde yüksek düzeyde ($r=0,799$, $p<0,001$), BASFI ile pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,420$, $p<0,001$), VKİ ile pozitif yönde düşük düzeyde ($r=0,270$, $p=0,007$) bir ilişki bulunmuştur.

BASFI ile BASMI arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,474$, $p<0,001$) bir ilişki saptanmıştır

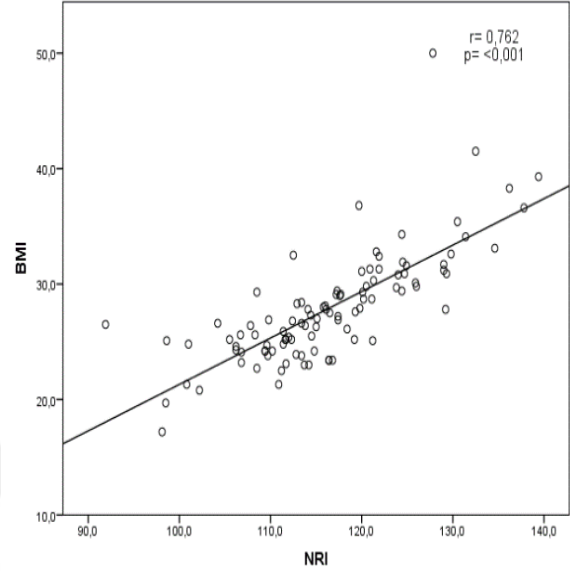
Tablo 20. Ankilozan Spondilit hastalarında PNI, NRI ve CONUT değerlerinin demografik, klinik ve laboratuvar değerleri ile ilişkisi

	PNI	NRI	CONUT
Yaş	$r= -0,366$ $p= <0,001^*$	$r= 0,128$ $p= 0,209^*$	$r= -0,033$ $p= 0,746^{**}$
Hastalık süresi	$r= -0,169$ $p= 0,092^{**}$	$r= -0,033$ $p= 0,747^{**}$	$r= -0,109$ $p= 0,281^{**}$
VKİ	$r= 0,005$ $p= 0,963^*$	$r= 0,762$ $p= <0,001^*$	$r= -0,111$ $p= 0,271^{**}$
BASDAI	$r= -0,124$ $p= 0,221^*$	$r= 0,021$ $p= 0,832^*$	$r= 0,119$ $p= 0,239^{**}$
BASMI	$r= -0,156$ $p= 0,121^{**}$	$r= 0,137$ $p= 0,175^{**}$	$r= -0,031$ $p= 0,757^{**}$
BASFI	$r= -0,190$ $p= 0,058^*$	$r= 0,201$ $p= 0,045^*$	$r= 0,036$ $p= 0,721^{**}$
ASDAS-CRP	$r= -0,185$ $p= 0,066^*$	$r= 0,062$ $p= 0,538^*$	$r= 0,136$ $p= 0,176^{**}$
CRP	$r= -0,210$ $p= 0,036^{**}$	$r= 0,087$ $p= 0,389^{**}$	$r= 0,126$ $p= 0,211^{**}$
NRI	$r= 0,498$ $p= <0,001^*$		$r= -0,187$ $p= 0,063^{**}$
PNI		$r= 0,498$ $p= <0,001^*$	$r= -0,102$ $p= 0,312^{**}$
CONUT	$r= -0,102$ $p= 0,312^{**}$	$r= -0,187$ $p= 0,063^{**}$	

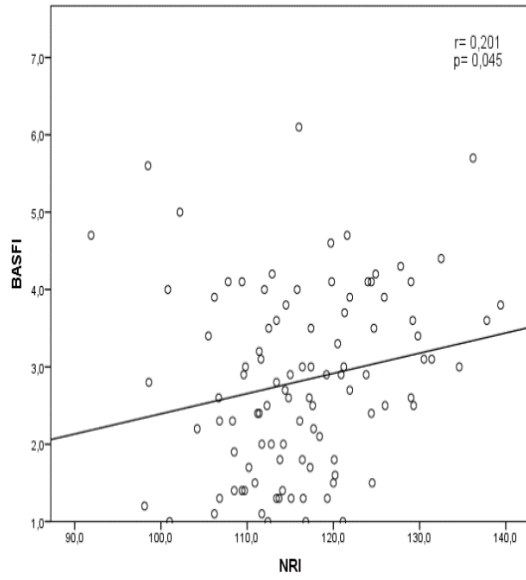
*Pearson testi, **Spearman test, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, BASMI: Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks, ASDAS-CRP: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks, NRI: Nutrisyonel Risk İndeks, CONUT: Nutrisyonel Durum Kontrol İndeksi



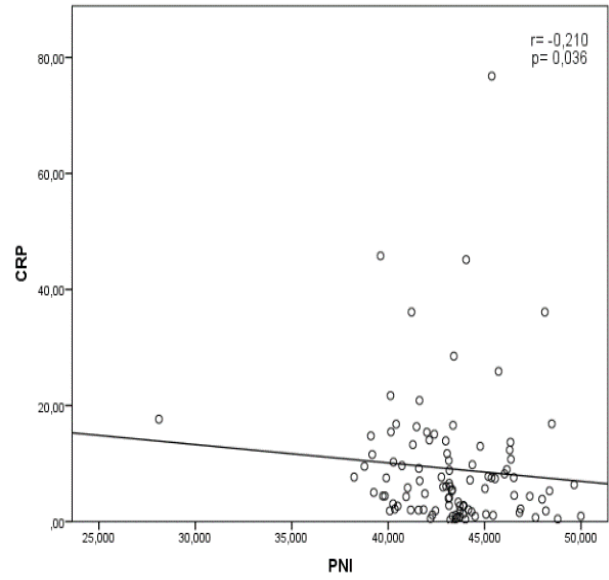
a



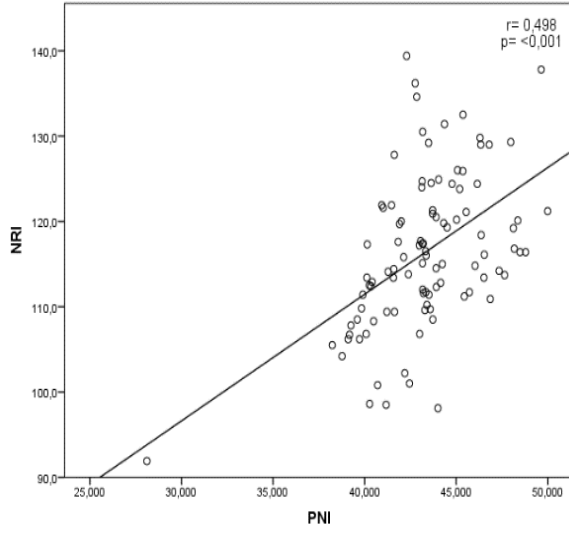
b



c



d



e

Şekil 16. Yaş ile PNI (a), BMI ile NRI (b), BASFI ile NRI (c), CRP ile PNI (d) ve NRI ile PNI (e) arasındaki korelasyonlar

5. TARTIŞMA

Ankilozan spondilit seronegatif spondiloartropatiler arasında sınıflandırılabilen primer olarak omurga ve sakroiliak eklemleri tutan inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır (1). İnflamasyon hastalığının patogenezindeki temel faktör olup mortalite ve morbiditede önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle inflamasyonun belirlenmesi, hastalığın takibi ve uzun dönem prognozunu öngörebilmek için çok önemlidir (103). İnflamasyonun belirlenmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olmasına karşın en sık kullanılan parametreler ESH ve CRP düzeyleridir (104,105). Bununla birlikte hastalık aktivite düzeyini belirlemek için BASDAI ve ASDAS-CRP, hastalığın fonksiyonellik düzeyini belirlemede ise BASMI ve BASFI sıkça kullanılan ölçütlerdir (92, 95,113).

Ankilozan spondilit hastalarında eşlik edebilen komorbiditeler, devam eden kronik inflamasyon ve çoklu ilaç kullanımına bağlı olarak malnutrisyon riski görülebilmektedir. Nutrisyonel durum, bağışıklık düzeyi, protein döngüsü ve fiziksel kondisyon da dahil olmak üzere genel sağlık durumunun bir göstergesi olarak görülmekte ve kötü prognozla ilişkili kabul edilmektedir (123). Çalışmamızda kullandığımız PNI, NRI ve CONUT indeksleri; kalp yetmezliği, infektif endokardit, gastrointestinal sistem maligniteleri gibi bazı klinik hastalıklarda ve Behçet, SLE, vaskülit gibi romatizmal hastalıklarda hastalık aktivitesinin ve prognozunu değerlendirilmesinde kullanılabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiş nutrisyonel indekslerdir (6, 7, 94, 99).

Ankilozan spondilit hastalarının PNI, NRI ve CONUT indeksleri ile değerlendirdiğimiz nutrisyonel durumunun, hastalık aktivitesi ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladığımız bu çalışma bildiğimiz kadarıyla AS hastalarında yapılan ilk çalışmadır.

PNI ve CONUT skorlamaları ilk olarak kanser cerrahisi geçiren hastalarda post operatif dönemde mortaliteyi öngörebilmek için kullanılırken, NRI skoru parenteral nutrisyonu değerlendirmek için kullanılmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ise nutrisyonel durumun kişinin immunitesi ile ilişkili olduğu ve metabolik, kardiyovasküler ve otoimmün hastalıkların prognozunda etkili olabildiği birçok çalışmada gösterilmiştir (95-98,106). PNI değerlerinin kardiyovasküler sistem hastalıklarında prognozla yakın ilişkili olduğunu belirten çalışmalar içinde Narumi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, PNI değerlerine göre değerlendirilen beslenme durumunun, konjestif kalp yetmezlikli hastalarda ek prognostik bilgi sağlayabileceği sonucu rapor edilmiştir (97).

Kahraman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise infektif endokarditli hastalarda, PNI skorunun mortaliteyi öngörebildiği öne sürülmüştür (98). PNI hesaplamasında serum albumin düzeyi ve lenfosit sayısı kullanılmaktadır (116). Albumin osmotik basınç üzerine etkileri, anti-inflamatuvar ve anti-oksidan özellikleri nedeniyle nutrisyonel durumun iyi bir göstergesidir (124). Lenfosit sayısı da immün sistem ve inflamasyondan etkilenmektedir. İnflamasyon durumunda artan kortizol ve katekolamin seviyeleri, apoptozun artması sonucu lenfosit sayısı düşmektedir (125). Her iki parametrenin de inflamasyonla ilişkisi ve nutrisyonel durumu yansıtmasıyla PNI skoru malignite hastalarında, sistemik inflamasyona sahip hastalarda ve malnutrisyonu olan hastalarda prognozu öngörebilmek için önem kazanmıştır. Sun ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada CONUT aracılığıyla değerlendirilen beslenme durumu, hastaneye yatıştan 90 gün sonra tüm nedenlere bağlı ölümlerin doğru bir öngördürücüsü olarak değerlendirilmiş ve ek olarak hipertansif hastalarda prognostik bilgi sağlayabildiği bildirilmiştir (102). CONUT skoru hesaplanmasında da benzer olarak serum albumin düzeyi, lenfosit sayısı kullanılmakta, ek olarak total kolesterol düzeyi de hesaplamaya dahil edilmektedir (113). Nutrisyonel skorlamaların hesaplanmasında kullanılan parametrelerin sistemik inflamasyonla olan kuvvetli ilişkisi, bu indekslerin romatizmal hastalıklarda da inflamasyonu yansıtabileceği ve prognoz hakkında fikir verebileceği düşünülerek bu yönde çalışmalar yapılmaktadır.

Çalışmamızda kontrol grubu ile AS hastaları arasında PNI değeri, AS hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. AS hastalarını BASDAI skoru ile aktif ve inaktif hastalık aktivitesine sahip hasta grupları olarak sınıflandırdığımızda PNI değeri için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı. AS hastalarını ASDAS - CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta hastalık aktivitesine göre gruplandırdığımızda ise PNI değeri için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark tespit edilmedi. Bununla ilgili AS hastalarında yapılmış bir çalışma olmamakla beraber Ataş ve ark. tarafından Behçet hastalarında yapılan ve kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada PNI değerlerinin hastalık aktivitesiyle olan ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Çalışmada PNI değerleri hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir (99). Biz de çalışmamızda AS hasta grubunda PNI değerlerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulduk. Aynı çalışmada Behçet hastaları Behçet hastalığı anlık aktivite formu (BDCAF) ile aktif ve inaktif hasta grupları olarak sınıflandırılmış ve

iki grup arasında aktif hastalık grubunda PNI değerleri inaktif hastalık grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Biz çalışmamızda AS aktif ve inaktif hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark tespit etmedik. Ataş ve ark aktif hastalık grubunda PNI değerlerinin düşük bulunmasına yetersiz beslenme, sistemik inflamasyon varlığı, ağırlı oral aftöz ülserler ve gastrointestinal tutulumla bağlı gelişen hipoalbuminemiyenin neden olabileceğini belirtmiştir (99). Çalışmamızda düşük hastalık aktivitesine sahip hasta sayısının, aktif hastalık aktivitesine sahip hasta sayısından fazla olmasının hipoalbuminemi düzeyini ve PNI değerlerini etkilemiş olabileceğini düşündük.

Ahn ve ark tarafından SLE hastalarında nutrisyonel indekslerin hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hastalar SLE Disease Activity-2000 (SLEDAI-2 K) ölçeğine göre aktif ve inaktif hasta grupları olarak sınıflandırılmış ve iki grup arasında aktif hasta grubunda PNI değerleri, inaktif hasta grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda SLEDAI-2K ölçeğinde albumin ve lenfosit değeri hesaplamaya dahil edilmediği için, SLE hastalık aktivitesini değerlendirmede PNI değerinin tamamlayıcı rol üstlenebileceği vurgulanmıştır (107). Ayrıca çalışmaya lupus nefriti olan hastalar da dahil edilmiştir. AS dışında bir romatolojik hastalıkta yapılmış olan bu çalışmadan farklı olarak biz aktif ve inaktif hasta grupları arasındaki PNI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulmadık. Böbrek tutulumu olan hastaları çalışma dışında bırakmamızın aktif ve inaktif hasta gruplarında PNI değerleri arasında anlamlı fark çıkmamasının nedeni olabileceğini düşündük. Böbrek tutulumu sonucu gelişebilen hipoalbuminemi PNI değerinde düşüklüğe neden olmaktadır.

Yine Ahn ve ark tarafından ANCA ilişkili vaskülitlerde PNI değerlerinin hastalık aktivitesi ve relapsı ile ilgili bir çalışma yapılmıştır. Hastalar böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrılmış ve böbrek tutulumu olan hastalarda PNI değerleri anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur (6). Biz çalışmamızda aktif ve inaktif hasta gruplarında PNI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulamadık ve bu çalışmadan farklı olarak kronik böbrek yetmezliği tanısı almış veya kreatinin değeri 1,5mg/dl olan hastaları çalışma grubuna dahil etmedik.

Çalışmamızda AS hastaları ile kontrol grubunun NRI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark tespit edildi ve hasta grubunda NRI değerleri kontrol grubuna göre düşük düzeyde bulundu. AS hastalarını BASDAI skoru ile aktif ve inaktif hasta grupları olarak sınıflandırdığımızda ise NRI açısından istatistiksel olarak

anlamli düzeyde bir fark bulunmadı. AS hastalarını ASDAS- CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta hastalık aktivitesine sahip hastalar olarak gruplandırığımızda ise NRI açısından istatistiksel olarak anlamli düzeyde bir fark bulunmadı.

Bir diğer değerlendirdiğimiz nutrisyonel indeks olan CONUT için baktığımızda ise AS hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde CONUT değerleri bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamli düzeyde değerdi. AS hastalarını BASDAI skoru ile aktif ve inaktif hasta grupları olarak sınıflandırdığımızda CONUT değerlerinde istatistiksel olarak anlamli düzeyde bir fark bulunmadı. AS hastalarını ASDAS- CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta hastalık aktivitesine sahip hastalar olarak gruplandırığımızda ise CONUT değerleri için istatistiksel olarak anlamli düzeyde bir fark bulunmadı.

Ahn ve ark tarafından yapılan bir çalışmada lupus nefriti ile takip edilen ve renal biyopsi ile lupus nefriti tanısı alan hastaların dahil edildiği bir çalışmada PNI, NRI ve CONUT skorlarının hastalık aktivitesi ve prognoz üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Çalışmada hastalar son dönem böbrek yetmezliği olan ve olmayan hastalar olarak gruplandırılmış, PNI ve CONUT değerleri son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamli düzeyde düşük bulunmuş ve hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca PNI değerlerinin son dönem böbrek yetmezliği gelişiminde bağımsız bir prediktör faktör olabileceği bildirilmiştir. NRI değeri ise son dönem böbrek yetmezliği olan grupta daha düşük düzeyde bulunsada bu değer istatistiksel olarak anlamli bulunmamıştır (108).

Correa-Rodríguez ve ark tarafından yapılmış olan bir çalışmada SLE hastalarında nutrisyonel risk skorları olan PNI, NRI ve CONUT değerlerinin hastalık aktivitesiyle olan ilişkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmada hastalar SLEDAI skorlaması kullanılarak aktif ve inaktif hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışma sonucunda PNI ve NRI skorları aktif hastalık grubunda, düşük hastalık grubuna göre daha düşük düzeyde tespit edilmiştir. Bu nedenle de PNI ve NRI değerlerinin hastalık aktivitesini yansıttığı görüşüne varılmıştır (7). Biz çalışmamızda aktif ve inaktif hasta grupları arasında PNI, NRI ve CONUT değerleri için istatistiksel olarak anlamli bir fark saptamadık.

Çalışmamızda aktif ve inaktif hastalık grubunda mevcut nutrisyonel indekslerde istatistiksel olarak anlamli düzeyde bir fark olmamasına, öncelikle lupus hastalarındaki böbrek tutulumu ve buna bağlı hipoalbuminemi gelişimi ve yine hastalığın tanı kriterleri içerisinde lenfopeninin yer almasının neden olabileceğini düşündük. Daha önce

lenfopeninin SLE hastalarında hastalık aktivitesi ile olan ilişkisi bazı çalışmalarda gösterilmiştir (109,110). Bu nedenle lupus hastalarında aktif ve inaktif hasta grupları arasında söz konusu nutrisyonel indekslerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiş olabilir. Lupus hastalarındaki böbrek tutulumu sıklığı ve yapılan çalışmalarda böbrek tutulumu olan hastaların çalışmalara dahil edildiği düşünüldüğünde, bizim çalışmamıza göre hipoalbuminemi ve lenfopeni oranının daha yüksek olması ve buna bağlı nutrisyonel indekslerin daha düşük düzeyde bulunmuş olması beklenen bir durumdur. Biz çalışmamıza kreatinin değeri 1,5mg /dl olan ve tam idrar tetkikinde proteinürisi olan hastaları dahil etmedik.

Sistemik inflamasyonun belirlenmesinde negatif akut faz reaktanı olarak albumin önemli yer tutmaktadır. İnflamasyon dışında, böbrek tutulumu olan hastalarda ve farklı nedenlere bağlı gelişebilen oral beslenmede azalmaya bağlı hipoalbuminemi sık olarak ortaya çıkmaktadır (111, 115,117). Liu ve ark tarafından yapılan bir çalışmada AS hastalarında fibrinojen/albumin oranının hastalık aktivitesiyle ilişkisi araştırılmıştır. AS hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun dahil edildiği çalışmada albumin değerleri hastalık grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Hastalık grubu BASDAI aktif ve inaktif hasta grupları olarak sınıflandırıldığında ise albumin değeri aktif hastalık grubunda daha düşük olarak bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir (112). Biz de çalışmamızda benzer olarak hasta grubunda albumin değerlerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulduk. BASDAI aktif ve inaktif hasta grupları olarak sınıflandırdığımızda ise aktif hasta grubunda albumin değerini daha düşük düzeyde bulduk ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi. ASDAS-CRP değerine göre aktif ve inaktif olarak gruplandırdığımızda ise aktif hasta grubunda yine albumin değerlerini düşük düzeyde saptadık ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi. Nutrisyonel indeksler ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkide istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasını düşük hastalık aktivitesine sahip hasta sayısının fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Ankilozan spondilit hastalarının tedavide kullanmış oldukları ilaçlarla nutrisyonel risk indekslerini karşılaştırdığımızda ise NSAİİ tedavi alanlarda; hastalık süresi, BASDAI, BASFI, ASDAS-CRP ve CONUT değerleri biyolojik tedavi alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. İlaç grupları arasında incelenen diğer parametrelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde bir farklılık saptanmadı. Yapılan

Çalışmalarda AS hastalarının uzun dönem takiplerinde NSAİİ tedavi ile inflamasyon baskılanması ve remisyon oranlarının anti-TNF ilaçları kullanan hastalara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (84,85). Ayrıca NSAİİ’lerin uzun dönem kullanımının GİS üzerinde de olumsuz etkilere neden olduğu bilinmektedir (84, 85,114). NSAİİ kullanımında inflamasyonun daha az baskılandığını düşünürsek BASDAI, BASFI, ASDAS-CRP değerlerinin, NSAİİ ile takip edilen hastalarda anti-TNF ilaç kullanan hastalara göre daha yüksek olarak bulunması beklenen bir sonuçtur.

Sonuç olarak, çalışmamızda nutrisyonel indeksler AS hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde bulunmuştur. Nutrisyonel indeksler ile hastalık aktivitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir fark bulundu. Nutrisyonel indeksler inflamasyon üzerinde bir etkiye sahiptir ve inflamasyonun değerlendirilmesinde ucuz ve kolay uygulanabilen bir belirteç olarak kullanılabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Ankilozan spondilit hastalarının PNI, CONUT ve NRI indeksleri ile değerlendirilen nutrisyonel durumunun, hastalık aktivitesi ile olan ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır. Buna göre;

- AS hastaları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında hasta grubunda PNI ve NRI değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük iken, CONUT değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde düşük tespit edildi.

- AS hasta grubunu BASDAI skoru ile aktif ve inaktif olarak sınıflandırdığımızda 2 grup arasında aktif hastalık grubunda PNI, NRI ve CONUT değerleri daha düşük düzeyde tespit edilmesine rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

- AS hasta grubu ASDAS-CRP skoruna göre yüksek-çok yüksek ve düşük-orta olarak gruplandırıldığında ise yüksek-çok yüksek grupta PNI, NRI ve CONUT değerleri daha düşük düzeyde bulunmasına rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak çalışmamızda söz konusu nutrisyonel indekslerin hasta grubunda daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiş olup hastalık şiddeti ve kliniğe göre sınıflandırmada anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ancak kontrol grubuna göre anlamlı sonuçlar elde edilmesi bize nutrisyonel indeksler ile inflamasyon arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle nutrisyonel indekslerin rutin hemogram ve biyokimyasal parametrelerle değerlendirilebiliyor olması inflamasyonun değerlendirilmesinde ucuz ve kolay bir yol olabilmesi açısından önemlidir. Bizim çalışmamız kesitsel bir çalışma olarak tasarlandığı için nutrisyonel indekslerin hastalık aktivitesini nasıl etkilediğini görmek için longitudinal çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda hasta sayısı sınırlıdır. Daha yüksek sayıda hastayla yapılacak longitudinal çalışmaların bu konuda daha aydınlatıcı olabileceğini düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Beyazova M, G.Kutsal. Y, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankilozan Spondilit, ed. G. Kutsal. Y, Beyazova M. Vol. 2.BASKI. 2011: Güneş Tıp Kitapevleri. 2243-2261.
2. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. Bone research. 2019;7(1):1-16.
3. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. European Journal of Internal Medicine. 2011;22(6):554-60.
4. Jenkinson TR, Mallorie P, Whitelock H, Kennedy LG, Garrett S, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. The Journal of Rheumatology. 1994;21(9):1694-8
5. Haywood, K. , et al. , Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. Rheumatology, 2004. 43(6): p. 750-757
6. Ahn SS, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Prognostic nutritional index is associated with disease severity and relapse in ANCA-associated vasculitis. Int J Rheum Dis. 2019; 22: 797–804. doi: 10.1111/1756-185X.13507.
7. Correa-Rodriguez M, Pocovi-Gerardino G, Callejas-Rubio JL, Fernandez RR, Martin-Amada M, Cruz-Caparros MG, et al. The Prognostic Nutritional Index and Nutritional Risk Index are associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. Nutrients. 2019;11: 638.
8. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1984; 85:1001–5.
9. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. In: Koopman WJ(ed). Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology. Baltimore: Williams and VVilkins 1997; 1197-1208.
10. Pelechas E, Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Drosos AA. Ankylosing spondylitis. Illustrated Handbook of Rheumatic and Musculo-Skeletal Diseases: Springer; 2019. p. 121-40.

11. Onen, F. et al. Prevalance of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritidies in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of Rheumatology*, 2008.35(2):p.305-309.
12. Akkoç. N, Türkiye’de romatizmal hastalıkların epidemiyolojisi ve diğer ülkelerle karşılaştırılması, *RAED Dergisi*, 2010. 2(2):p.1-8
13. Yenil O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S. Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacro-iliitis in men of 20-22 years. *Z Rheumatol* 36(9- 10):294-8.
14. Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2003. p. 1183-92
15. S. Van Der Linden and D. M. F.M. Van Der Heijde. *Baillidre's Clinical Rheumatology-* by Baillire Tindall, May 1995. 355 Vol. 9, No. 2,
16. Calin A, Marder A, Becks E, Burns T. Genetic differences between B27 positive patients with ankylosing spondylitis and B27 positive healthy controls. *Arthritis Rheum* 1983;26(12):1460-4.
17. Braun J, Sleeper j: Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007; 369:1376-90
18. International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium(IGAS), Corte A, et al. *Nat Genet* 2013;45:730-8
19. Jethwa, H. and P. Bowness, The interleukin (IL)-23/IL-17 axis in ankylosing spondylitis: new advances and potentials for treatment. *Clinical & Experimental Immunology*, 2016. 183(1): p. 30-36.
20. Jadon, D. et al. Exploring ankylosing spondylitis-associated ERAP1, IL23R and IL12B gene polymorphisms in subphenotypes of psoriatic arthritis. *Rheumatology*, 2013. 52(2): p. 261-266.
21. Sieper J, Braun J. Pathogenesis of spondylarthropathies. Persistent bacterial antigen, autoimmunity, or both? *Arthritis Rheum* 1995;38(11):1547-54

22. Mear JP, Schreiber KL, Munz C, Zhu X, Stevanovic S, Rammensee HG, et al. Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondyloarthropathies. *J Immunol* 1999;163(12):6665-70
23. Luthra-Guptasarma M, Singh B. HLA-B27 lacking associated beta2- microglobulin rearranges to auto-display or cross-display residues 169-181: a novel molecular mechanism for spondyloarthropathies. *FEBS Lett* 2004;575(1-3):1-8.
24. Mielants H, Veys EM, Goemaere S: Gut inflammation in the spondyloarthropathies: clinical, radiologic, biologic and genetic features in relation to the type of histology: a prospective study. *J Rheumatol* 1991;18: 1542-51
25. Sivrioğlu, K. Ankilozan spondilitte siniflama, etiyopatogenez ve değerlendirme. *The Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2005. 51(2)
26. Buxbaum J: Therapy for spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1992;4: 500-6.
27. Akgul O, Kiliç E, Kiliç G, Ozgocmen S. Physiotherapy and rehabilitation in ankylosing spondylitis: is it still the mainstay of management in the era of biologics? *International Journal of Clinical Rheumatology*. 2013;8(5):579.
28. Grom, A.A, et al. , Patterns of expression of tumor necrosis factor α , tumor necrosis factor β , and their receptors in synovia of patients with juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism*, 1996. 39(10): p. 1703-1710.
29. Di Meglio P, Di Cesare A, Laggner U, Chu C-C, Napolitano L, Villanova F, et al. The IL23R R381Q gene variant protects against immune-mediated diseases by impairing IL-23-induced Th17 effector response in humans. *PloS one*. 2011;6(2)
30. Baeten D, Keyser FD. The histopathology of spondyloarthropathy. *Current molecular medicine*. 2004;4(1):1-12.
31. François RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Current opinion in rheumatology*. 2001;13(4):255- 64.
32. Steven M.M, S.M. Van Der Linden, and A. Cats, Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York

criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Rheumatology*, 1985. 24(3): p. 242-249.

33. Elyan M, Khan MA. Diagnosing ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2006; 78: 12-23.

34. Çalış, M. and S. Özgöçmen, Ankilozan Spondilit ve Erken Aksiyel Spondiloartrit Sınıflama Kriterleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Rheumatology Special Topics*, 2011. 4(1): p. 16-22

35. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):777-83

36. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires*. 1990;57(2):85-9.

37. Weiss PF. Diagnosis and treatment of enthesitis-related arthritis. *Adolesc Health Med Ther Internet*. 2012 Jun (cited 2018 Oct 8);2012(3):67–74.

38. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Current opinion in rheumatology*. 1999;11(4):244-50.

39. Gensler L, Ward MM, Reveille JD, Leach TJ, Weisman MH, Davis JC. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2008;233–7.

40. Gladman DD. Clinical aspects of the spondyloarthropathies. *The American journal of the medical sciences*. 1998;316(4):234-8.

41. Rosenbaum, J. , Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 1992. 18(1): p. 143-151.

42. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(7):955-9.

43. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. *European Journal of Internal Medicine*. 2011;22(6):554-60.
44. Sieper J. Management of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME WM, editor. *Rheumatology*. 6. 2015. p. 970–85
45. De Keyser F, Mielants H. The gut in ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies: inflammation beneath the surface. *The Journal of rheumatology*. 2003; 30(11):2306-7.
46. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2006;20(3):451-71.
47. Gensler L. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier ltd; 2011. 1129-31
48. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(4):442-52.
49. Roldan CA. Valvular and coronary heart disease in systemic inflammatory diseases. *Heart*. 2008;94(8):1089-101.
50. Brunner F, Kunz A, Weber U, Kissling R. Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? *Clinical rheumatology*. 2006;25(1):24-9.
51. Bergfeldt L. HLA-B27 –associated cardiac disease. *Am Coll Phys* 1997;127:621-9
52. El Maghraoui A, Chaouir S, Abid A et al. Lung findings on thoracic highresolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. Correlations with disease duration, clinical findings and pulmonary function testing. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 123-8

53. Fisher, L.R. M. Cawley, and S. Holgate, Relation between chest expansion, pulmonary function, and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1990. 49(11): p. 921-925.
54. Boushea DK, Sundstorm WR: The pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:277-81
55. Elewaut D, Matucci-Cerinic M. Treatment of ankylosing spondylitis and extraarticular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology*. 2009;48(9):1029-35.
56. Nabokov AV, Shabunin MA, Smirnov AV. Renal involvement in ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *Nephrol Dial Transplant* 1996;11: 1172-5.
57. Suarez-Almazor, M. and A. Russell, Anterior atlantoaxial subluxation in patients with spondyloarthropathies: association with peripheral disease. *The Journal of rheumatology*, 1988. 15(6): p. 973-975.
58. Özgöçmen S. spondiloartropatiler. In: Ataman Ş, Yalçın P, editors. *romatoloji*. Ankara; 2012. p. 583–96.
59. El Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2008;101(8):605-17.
60. Briot K, Gossec L, Kolta S, Dougados M, Roux C. Prospective assessment of body weight, body composition, and bone density changes in patients with spondyloarthropathy receiving anti-tumor necrosis factor-alpha treatment. *The Journal of Rheumatology*. 2008;35(5):855-61
61. Elyan M, Khan MA. Diagnosing ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2006; 78: 12-23
62. Bellamy, N. *Musculoskeletal clinical metrology*. 1993: Kluwer Academic Publishers.
63. LawrenCE DJ: Orthopedic assesment of sacroiliac joint. Cox JM(Ed).*Low Bacj Pain, mechanism, diagnosis and treatment*.5th ed.Williams&Wilkins, Baltimore:1991,pp 229-42.
64. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthrititis. *Ann Rheum Dis* 2009;68 Suppl 2: 1-44.

65. Turgay M. Romatolojik Hastalıkların Tanısında Kullanılan Laboratuvar Testleri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Kitabı. 2014;28–37.
66. Mackiewicz, A. et al, Serum IgA, acute phase proteins, and glycosylation of alpha 1-acid glycoprotein in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1989. 48(2): p. 99-103
67. Özgöçmen S, Godekmerdan A, Özkurt-Zengin F: Acute phase response, clinical measure and disease activity in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2007;74: 246-253
68. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *Journal of autoimmunity*. 2014; 48: 128-33.
69. Resnick, D. and G. Niwayama, Ankylosing spondylitis. *Diagnosis of bone and joint disorders*, 2002. 2: p. 1023-1081.
70. Maksymowych WP, Landewé R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2006;20(3):507-19.
71. Barozzi L, Olivieri I, De Matteis M, Padula A, Pavlica P. Seronegative spondylarthropathies: imaging of spondylitis, enthesitis and dactylitis. *European journal of radiology*. 1998;27:S12-S7.
72. Aufdermaur, M., Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1989. 48(8): p. 628-631
73. Çeliker R. Ankilozan Spondilit: Klinik özellikleri. *Romatizma*. 2000;15(1):1521.
74. Ahlström, H. , et al. , Magnetic resonance imaging of sacroiliac joint inflammation. *Arthritis & Rheumatism*, 1990. 33(12): p. 1763-1769.
75. Puhakka KB, Jurik AG, Schiøttz-Christensen B, Hansen GV, Egund N, Christiansen J, et al. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology*. 2004;43(2):234-7.
76. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X et al: Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:1278-88

77. Song IH, Carrasco-Fernandez J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(11):1535-40.
78. Braun J, Van Der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best practice & research clinical rheumatology*. 2002;16(4):573-604.
79. Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies. *Clinical rheumatology*. 2009;28(9):1007.
80. Mau, W. et al, Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *The Journal of Rheumatology*, 1988. 15(7): p. 1109-1114
81. Jenkinson, T.R. , et al., Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *The Journal of Rheumatology*, 1994. 21(9): p. 1694-1698.
82. JANE ZOCHLING, *Arthritis Care & Research American College of Rheumatology* Vol. 63, No. S11, November 2011, pp S47–S58.
83. Wanders, A.J. et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? *Arthritis & Rheumatism*, 2004. 50(8): p. 2622-2632.
84. Elbey, B. Ankilozan spondilitli hastalarda güncel tedavi yaklaşımları. *Dicle Tıp Dergisi*, 2015. 42(1).
85. Lavie F, Pavy S, Dernis E, Goupille P, Cantagrel A, Tebib J, et al. Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: Development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Jt Bone Spine* 2007;74(4):346-352.
86. Chen J, Lin S, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014; (11):CD004800.
87. Braun, J.v. et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011. 70(6): p. 896-904.

88. Jethwa, H. and P. Bowness, The interleukin (IL)-23/IL-17 axis in ankylosing spondylitis: new advances and potentials for treatment. *Clinical & Experimental Immunology*, 2016. 183(1): p. 30-36.
89. Hidding A, van der Linden S, Boers M: Is group physical therapy superior to individualized therapy in ankylosing spondylitis, A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res* 1993;6:117-25
90. Sözüay S. Seronegatif Spondiloartropatili Hastalara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yaklaşımları, *Immunoloji Romatoloji* 2004;4(1):72-6.
91. Koopman WJ. Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology. Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology 1997.
92. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1991 Aug 22; 325(8):525-32
93. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, Benazeth S, Cynober L, Aussel C *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct; 82(4):777-83
94. Correa-Rodriguez M, Pocovi-Gerardino G, Callejas-Rubio JL, Fernandez RR, Martin-Amada M, Cruz-Caparrós MG, et al. The Prognostic Nutritional Index and Nutritional Risk Index are associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrients*. 2019;11: 638.
95. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. Onodera T, Goseki N, Kosaki G *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984 Sep; 85(9):1001-5.
96. Buzby, G.P. et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *The American Journal of Surgery*, 1980. 139(1): p. 160-167
97. Narumi T, Arimoto T, Funayama A, Kadowaki S, Otaki Y, Nishiyama S, et al. Prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2013; 62: 307–13.
98. Serkan Kahraman, Hicaz Zencirkıran Ağuş, Ali Kemal Kalkan, et al. *Türk Kardiyoloji Derneği Ars* 2020;48(4):392-402

99. Nuh Ataş, Hakan Babaoğlu, Ertuğrul Demirel, Bülent Çelik et al. Use of prognostic nutritional index in the evaluation of disease activity in patients with Behçet's disease *eurjrheum*. 2020.20010
100. Krack, A. Sharma, R, Figulla, H. R. & Anker, S. D. The importance of the gastrointestinal system in the pathogenesis of heart failure. *European Heart Journal*, 2368–2374.
101. Takao Kato, Hidenori Yaku, Takeshi Morimoto, Yasutaka Inuzuka, YodoTamaki, ErikaYamamoto, YusukeYoshikawa, Takeshi Kitai et al, *scientific reports*, 2020.10.1038/s
102. Sun X, et al. *BMJ Open* 2017;7:e015649.
103. Mercan R, Bitik B, Tufan A, Bozbulut UB, Atas N, Ozturk MA, et al. The Association Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2016;30(5):597–601
104. M.C. Turina, N. Yeremenko, F. van Gaalen, M. van Oosterhout, I.J. Berg, R. Ramonda, C.M. Lebre, R. Landewe, D. Baeten, Serum inflammatory biomarkers fail to identify early axial spondyloarthritis: results from the SpondyloArthritis Caught Early (SPACE) cohort, *RMD Open* 3 (1) (2017)
105. L. Muntean, A. Lungu, S.R. Gheorghe, M. Valeanu, A.M. Craciun, I. Felea, A. Petcu, I. Filipescu, S.P. Simon, S. Rednic, Elevated serum levels of sclerostin are associated with high disease activity and functional impairment in patients with axial spondyloarthritis, *Clin. Lab* 62 (4) (2016) 589–597
106. Alwarawrah, Y, , Kiernan, K. , MacIver, N.J. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Front. Immunol*. 2018, 9, 1055.
107. Ahn SS, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Prognostic nutritional index is correlated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2018; 27: 1697-705

108. Ahn SS, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Comparison of the Clinical Implications among Five Different Nutritional Indices in Patients with Lupus Nephritis *Nutrients* 2019, 11, 1456.
109. Vilá, L.M; Alarcón, G.S. , McGwin, G., Bastian, H.M. Fessler, B.J. Reveille, J.D. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: Association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. *Arthritis Rheum.* 2006, 55, 799–806.
110. Mirzayan, M.J; Schmidt, R.E.; Witte, T. Prognostic parameters for flare in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2000, 39, 1316–1319
111. M.R. Laurent, G.S. Panayi, Acute-phase proteins and serum immunoglobulins in ankylosing spondylitis, *Ann. Rheum. Dis.* 42 (5) (1983) 524–528
112. Meng Liu, Yukai Huang, Zhengping Huang, Zheng Zhong, Weiming Deng, Zhixiang Huang, Qidang The role of fibrinogen to albumin ratio in ankylosing spondylitis: Correlation with disease activity, *Clin Chim Acta.* 2020 Jun; 505:136-140.
113. Ignacio I, de Uli'barri J, Gonza'lez-Madron'õ A, de Villar NG, Gonza'lez P, Gonza'lez B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp.* 2005; 20:38–45.
114. Sieper J, Lenaerts J, Wollenhaupt J, et al. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 101-7.
115. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: A new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J Gen Med* 2016; 9: 229-55.
116. Onodera, T., N. Goseki, and G. Kosaki, Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 1984. 85(9): p. 1001-1005.

117. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R. Prevalence of malnutrition and nutritional characteristics of patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017; 11:1430–1439.
118. Caliskan Z, Tatlısu A, et al. The Impact of Prognostic Nutritional Index on Coronary Flow Reserve in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Medeniyet Med J.*2019;34:271-7
119. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:980e4
120. Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: A literature review. *J Rheumatol* 1999;26:966e70
121. Reveille JD, Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol*, 2001, 13;265-272
122. Ertenli İ, Kalyoncu Umut. Anti-TNF Ajanlara Genel Bakış, Temel Farklılıklar. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics* 2010;3(2):1-8
123. Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *Clin Nutr* 2000;19:191–5.
124. Margaron MP, Soni N. Serum albumin: touchstone or totem ? *Anaesthesia* 1998; 53: 789–803.
125. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Article in English, Slovak Bratisl Lek Listy* 2001;102:5–14.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-30
Konu : Etik Kurul

16.02.2021

Sayın Doç. Dr. Gül DEVRİMSSEL

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz **“Ankilozan Spondilit Hastalarında Nutrisyonel İndekslerin Hastalık Aktivitesi İle İlişkisi”** isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 04.02.2021 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2021/24 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Başkan

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUN!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI: Bu çalışmada ankilozan spondilit tanısı ile takip edilmekte olan hastalardaki mevcut nutrisyonel durumun hastalık aktivitesi ile olan ilişkisini ortaya çıkarmayı hedefledik.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR? Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde RTEÜ Tıp Fakültesi Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Gül Devrimsel ve araştırma görevlisi Dr. Eylül Akdeniz Derman tarafından rutin muayeneniz yapılacak, takiplerinizde ölçülmesi gereken hastalık aktiviteniz belirlenecek ve yine kontrollerinizde rutin olarak istenilen kan ve idrar tetkikleri istenecektir. Ayrıca girişimsel bir işlem yapılmayacaktır.

Elde edilen veriler kimliğiniz belirtilmeden bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılacak, bu amaçlar dışında kullanılmayıp başkalarına verilmeyecektir.

• **SORUMLULUKLARIM NELERDİR?** Çalışma ile ilgili özel bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

• **KATILIMCI SAYISI NEDİR?** Çalışmaya 100 ankilozan spondilit tanısı ile takip edilen hastanın dahil edilmesi planlanmaktadır.

- **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Ankilozan spondilit kronik inflamatuvar bir hastalık olup, hastalığın ilerleyen dönemlerinde tanı aldığınız dönemdeki ve şuan mevcut olan şikayetlerinize ek başka şikayetlerinizin gelişmesi söz konusu olabilir. Biz hastalık aktivitesini değerlendirirken aynı zamanda tedaviye yanıtınızı da değerlendirmekteyiz. Bu çalışmamıza katılmakla hem nutrisyonel durumunuzu öğrenecek hem de bu nutrisyonel durumunuzun hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilebilmesine katkıda bulunmuş olacaksınız.

- **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir risk beklenmemektedir

- **ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/ BESİNLER NELERDİR?**

Araştırma sürecinde birlikte kullanılmasının sakıncalı olduğu bilinen herhangi bir ilaç veya besin bulunmamaktadır.

- **ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Araştırma süresince herhangi bir sorun çıkması beklenmemekte olup, yine de böyle bir durumla karşılaşılması durumunda aranabilecek kişiler Prof. Dr. Gül Devrimsel ve Araştırma görevlisi Dr.Eylül Akdeniz Derman'dır.

- **ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

- **ARAŞTIRMAYI KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında, onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve araştırmadan ayrılabilirsiniz.

• **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

• **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi ve değerlendirilmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu Formun İmzalı Ve Tarihli Bir Kopyası Bana Verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		
ADI&SOYADI		İMZASI
ADRESİ		
TEL&FAKS		
TARİH		

EK 3. Sosyo - Demografik Veri Formu

T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

Kliniği

Ankilozan Spondilit hastalarında nutrisyonel indekslerin hastalık aktivitesi üzerine etkisinin araştırılması formu

ADI SOYADI:

YAŞ:

CİNSİYET: Kadın / Erkek

EĞİTİM DURUMU: İlköğretim/ Ortaöğretim/ Üniversite

MEDENİ DURUM: Evli/ Bekar

SİGARA: + / -

BOY / KİLO:

HASTALIK SÜRESİ:

İLAÇ KULLANIMI: NSAİİ / DMARD / Biyolojik İlaç

ÜVEİT ÖYKÜSÜ: +/-

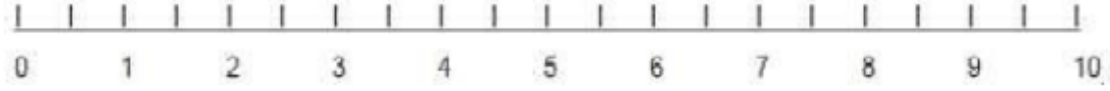
SEDEF ÖYKÜSÜ: +/-

TOPUK AĞRISI: +/-

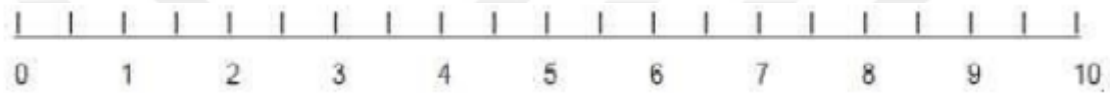
EK 4. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)

Aşağıdaki soruları son bir haftada içerisindeki durumunuzu değerlendirerek cevaplayınız. Her soruyu sizin için en uygun değeri belirleyerek işaretleyiniz. 0:Yok / 10:Çok şiddetli

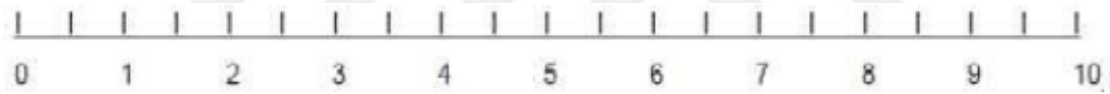
1-Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluk seviyesini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



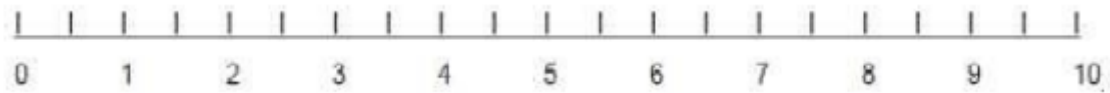
2-Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



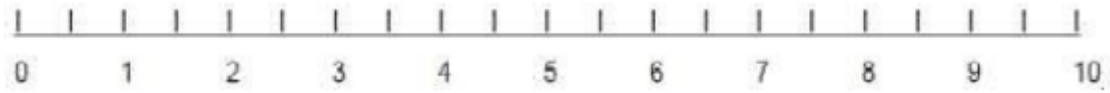
3-Boyun, bel ve kalça haricindeki eklemlerinizdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl ifade edersiniz?



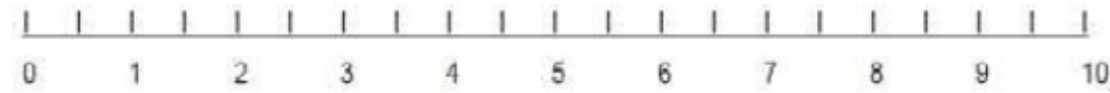
4-Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığın seviyesini nasıl tanımlarsınız?



5-Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini nasıl tanımlarsınız?



6-Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?



$$\text{BASDAI} = \frac{S1+S2+S3+S4+\frac{S5+S6}{2}}{5}$$

EK 5. Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP (ASDAS-CRP)

Bel ağrısı [0-10]

Sabah tutukluğunun süresi [0-10]

Hasta global değerlendirme [0-10]

Periferik eklem ağrı ve şişlik [0-10]

CRP (mg/L)

ESR (mm/ saat)

ASDAS-CRP

EK 6. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks (BASFI)

Geçtiğimiz hafta süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

** Yardımcı araç, bir iş veya hareketi yapmanız için size yardımcı olan alettir.

1. Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
2. Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
3. Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
4. Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizyoterapi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL
10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak
KOLAY _____ MÜMKÜN DEĞİL

EK 7. Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)

SKOR	1	2	3
SERVİKAL ROTASYON	>70	20-70	<20
TRAGUS-DUVAR UZAKLIĞI	<15	15-30	>30
LOMBER FLEKSİYON	>4	2-4	<2
LOMBER LATERAL FLEKSİYON	>10	5-10	<5
İNTERMALLEOLAR MESAFE	>100	70-100	<70